

Bakterie z rodzaju *Enterococcus* wchodzą w skład naturalnej mikroflory jelitowej człowieka. Jednakże w środowisku szpitalnym stanowią jedne z najgroźniejszych drobnoustrojów chorobotwórczych, wywołujących infekcje głównie u osób z obniżoną odpornością i poddawanych inwazyjnym zabiegom medycznym. Enterokoki przeżywają w skrajnych warunkach środowiska i wykazują naturalną oporność na wiele antybiotyków oraz łatwo nabywają nowe mechanizmy oporności dzięki wydajnej wymianie materiału genetycznego.

Jednym z najgroźniejszych typów lekooporności charakterystycznych dla enterokoków jest oporność na glikopeptydy (wankomycynę i/lub teikoplaninę), która szczególnie rozpowszechniła się w gatunku *Enterococcus faecium*, czyniąc go szpitalnym patogenem alarmowym. W ciągu ostatnich lat obserwuje się wzrost częstości szpitalnych zakażeń inwazyjnych wywoływanych przez te drobnoustroje w Europie. Ze względu na częstą oporność na większość dostępnych w terapii leków istnieje naglące zapotrzebowanie na nowe opcje terapeutyczne do leczenia infekcji wankomycynoopornym *E. faecium* (VRE_{fm}).

Najgroźniejszym i najpowszechniej spotykanym wariantem oporności na glikopeptydy jest fenotyp VanA, zdolny do szybkiego rozprzestrzeniania w drodze horyzontalnego transferu genów i nadający wysoki poziom oporności zarówno na wankomycynę, jak i teikoplaninę. Szczegółowa charakterystyka krajowych i globalnych populacji VRE_{fm} VanA oraz elementów genetycznych odpowiedzialnych za fenotyp VanA, szczególnie w oparciu o techniki sekwencjonowania genomowego, jest kluczowa dla lepszego zrozumienia epidemiologii tych drobnoustrojów oraz dla skutecznego poszukiwania nowych metod leczenia i kontroli zakażeń.

Najnowsza epidemiologia *E. faecium* VanA w Polsce nie została jak dotąd szczegółowo zbadana, mimo że stanowią one główną przyczynę szpitalnych zakażeń wankomycynoopornymi enterokokami w naszym kraju i rola ta ciągle wzrasta. Proponowany projekt odpowiada zatem na konieczność dogłębnej analizy tej grupy drobnoustrojów. Jego głównym założeniem jest zdefiniowanie czynników kształtujących obecną populację polskich inwazyjnych VRE_{fm} VanA pochodzących z oddziałów intensywnej terapii (OIT), ze szczególnym uwzględnieniem roli ruchomych elementów genetycznych w szerzeniu oporności typu VanA. W tym celu planujemy zbadać pokrewieństwo klonalne izolatów, wrażliwość na leki przeciwdrobnoustrojowe istotne dla terapii, obecność determinant wirulencji oraz strukturę genomów, w tym plazmidów i transpozonów kodujących fenotyp VanA. Wykorzystanie podejścia genomowego pozwoli na określenie puli genów wspólnych dla całej badanej populacji oraz przeprowadzenie szczegółowych analiz pokrewieństwa między szczepami pochodzącymi z różnych regionów kraju. Wskazana zostanie rola poszczególnych klonów epidemicznych i ruchomych elementów genetycznych w rozprzestrzenianiu się oporności na glikopeptydy. Uzyskanie sekwencji kompletnych genomów umożliwi poznanie struktury chromosomów i plazmidów obecnych w tych drobnoustrojach oraz wzbogaci globalną pulę genomów *E. faecium*.

Istotne znaczenie proponowanego projektu opiera się na poznaniu niezbadanej dotąd epidemiologii inwazyjnych VRE_{fm} w Polsce pochodzących z ostatniej dekady, których rozprzestrzenianie się ma poważne konsekwencje kliniczne, szczególnie na oddziałach intensywnej terapii. Wyniki planowanych badań znacząco wzbogacą informacje na temat lokalnej i globalnej epidemiologii oraz ewolucji VRE_{fm}. Nabyta wiedza może zostać wykorzystana do poszukiwania nowych opcji terapeutycznych i tworzenia nowych procedur kontroli i profilaktyki zakażeń.