

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Szczepy wielolekooporne *A. baumannii* stanowią poważne zagrożenie dla życia i zdrowia, szczególnie w środowisku szpitalnym, gdzie wywołują trudne do leczenia infekcje. Ich oporność na większość dostępnych antybiotyków prowadzi do wysokiej śmiertelności, wydłużenia hospitalizacji i zwiększenia kosztów leczenia. Celem przeprowadzonych badań była ocena aktywności ceragenin jako substancji o potencjale zastosowania klinicznego w leczeniu zakażeń wywołanych przez wielolekooporne szczepy *A. baumannii*.

Przypuszcza się, że cerageniny jako mimetyki AMP – naturalnych peptydów przeciwdrobnoustrojowych – mogą być skuteczną terapią przy niskim ryzyku wytworzeniu oporności na te związki. Badania zostały przeprowadzone z wykorzystaniem ceragenin CSA-13, CSA-44 i CSA-131. W celu oceny ich skuteczności, działanie badanych substancji odniesiono do stosowanych w terapii leków przeciwbakteryjnych: ciprofloksacyny, meropenemu oraz kolistyny. Wpływ ceragenin zbadano na 66 szczepach *A. baumannii* – jednym szczepie laboratoryjnym oraz 65 szczepach klinicznych. Przeprowadzono oznaczenie najmniejszego stężenia hamującego (MIC), aby określić najniższe stężenie związków, które hamuje wzrost bakterii oraz zmierzono najmniejsze stężenie bakteriobójcze (MBC), które wskazuje najniższe stężenie związków zdolne do zabicia bakterii. Badania rozszerzono o wykonanie testu zliczania kolonii (ang. killing assay) po dodaniu ceragenin do zawiesiny komórek bakterii. Zbadano również zdolność ceragenin do zapobiegania tworzenia biofilmu oraz jego eradykacji. Morfologię komórek *A. baumannii* poddanych działaniu ceragenin i ich wpływ na właściwości reologiczne zbadano z wykorzystaniem mikroskopu sił atomowych. Oceniono również działanie cytotoksyczne ceragenin w stosunku do komórek nabłonkowych raka płuc linii A549 i antyadhezyjne działanie CSA-13. Przeprowadzone badania wykazały silną aktywność przeciwbakteryjną ceragenin wobec klinicznych szczepów *A. baumannii*, w tym szczepów opornych na karbapenemy. Wykonane badania wskazują, iż w wyniku działania ceragenin dochodzi do uszkodzenia błony komórkowej drobnoustrojów, o czym świadczą zmiany morfologii komórek *A. baumannii* poddanych działaniu ceragenin. Zaobserwowano również zdolność ceragenin do hamowania postawiania biofilmu, jak również jego eradykacji z powierzchni abiotycznej. Interesującą obserwacją jest zmniejszenie sił adhezji *A. baumannii* do komórek gospodarza przy zastosowaniu CSA-13, prowadzących do spadku zakażenia komórek. Przedstawione wyniki wskazują, iż cerageniny mają potencjał do zastosowania w terapii zakażeń wywołanych przez lekooporne szczepy *A. baumannii*.

Maciej Karasiński