

Klebsiella pneumoniae (**Kp**) jest Gram-ujemną bakterią z rodziny *Enterobacteriaceae* i składnikiem mikrobiomu człowieka. W specyficznych warunkach wywołuje groźne w skutkach zakażenia, takie jak sepsa, zakażenia dróg moczowych, czy też zakażenia prowadzące do upośledzenia funkcji wątroby. Gatunek ten charakteryzują alarmująca na całym świecie wielolekooporność. W związku z powyższym Kp należy do grupy patogenów określanych mianem ESKAPE, czyli takich które wymykają się współczesnym metodom leczenia wywoływanych przez nie zakażeń. Głównymi czynnikami wirulencji Kp są kapsuły (antygen K, nazywany również polisacharydem kapsularnym oraz EPS- egzopolisacharyd), lipopolisacharyd (LPS, antygen O, endotoksyna) oraz fimbrie. Antygeny O Kp postrzegane są jako dobry kandydat dla celów obiecujących strategii terapeutycznych opartych o aktywną lub pasywną immunizację, co oznacza wykorzystanie ich jako antygenów dla bakteriobójczych monoklonalnych rekombinowanych przeciwciał lub antygenów szczepionkowy. Aby taka terapia była skuteczna niezbędne jest posiadanie kompletnej wiedzy na temat antygenów O, ich występowania, różnorodności. Antygen O determinuje serotyp O Kp. Antygeny K1 i K2, które dominują wśród izolatów klinicznych i hiperwirulentnych szczepów stanowią również cel dla strategii terapeutycznych zakażeń wywoływanych przez Kp.

Przez lata utrzymywał się pogląd o małym zróżnicowaniu antygenów O (serotypów O) u Kp. Przez lata identyfikowano 9 serotypów O, co odróżniało Kp od innych Gram-ujemnych bakterii. Przykładowo dla *E. coli* zidentyfikowano 188 serotypów O. Ostatnie lata, w tym badania prowadzone przez kierownika niniejszego projektu uzupełniły wiedzę o antygenach O do 12 serotypów/subtypów [O1 (wariant 1 and 2), O2a, O2afg, O2aeh, O3, O3a, O3b, O4, O5, O7, O8, O12, O13] w tym opis znaczenie sekwencji insercyjnych w genach na zmianę serotypu z O1/O2v2 na O1/O2v1. Przy czym 5 z nich zostały dokładnie opisane przez Kierownika projektu. Nie zamknęło to jednak drzwi dla bardzo intrygującego pytania: czy możliwe jest, że istnieją kolejne nowe serotypy O u tego patogenu. Ogólnodostępne narzędzia bioinformatyczne sekwencji kodujących antygeny O i K *Klebsiella*, takie jak Kaptive, dostarczają odpowiedzi na to pytanie: "Tak, istnieją". W zależności od raportu prognozuje się, że możemy mieć do czynienia z od 2.4 do 17% nietypowalnych szczepów w różnych kolekcjach izolatów klinicznych Kp. Zespół projektowy nawiązał współpracę z twórcami narzędzia Kaptive (bioinformatykami i epidemiologami), którzy udostępnili 11 izolatów klinicznych stanowiących wzorce regionów kodujących antygeny O i K dla bazy i algorytmów Kaptive. Wstępne badania prognozują, że wśród nich znajdziemy 11 nowych antygenów O i 8 nowych antygenów K. Nawiązanie współpracy pozwoli powiązać geny ze strukturami chemicznymi i ulepszyć algorytmy, które są szeroko wykorzystywane przez mikrobiologów do nadzoru epidemiologicznego. Dodatkowo planowane jest zbadanie podatności szczepów o nowych serotypach O i K na działanie dopełniacza – mechanizmu wrodzonej odpowiedzi układu odpornościowego człowieka oraz ocenę zdolności przeciwciał skierowanych na wybrane antygeny O do wiązania i neutralizacji klinicznych szczepów Kp charakteryzujących się obecnością antygeny K.

W 2017 r. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaliczyła wielolekooporne izolaty Kp do grupy określanej jako priorytet 1. Krytyczny, biorąc pod uwagę dostępność leków skutecznych w zapobieganiu takim zakażeniom. Jeżeli nowo opracowywane terapie, oparte na antygenach O i LPS oraz K, mają być skuteczne, poszerzanie wiedzy o strukturach, różnorodności serotypów O jest warunkiem koniecznym. Poprzez realizację celów projektu społeczeństwo nabędzie przewagę w zakresie wiedzy o możliwych istotnych zmianach w rozkładzie serotypów O/K wśród izolatów wywołujących zakażenia, np. w wyniku dryftu antygenowego.