

Hubert Antolak^{1*}, Dorota Kręgiel¹

¹ Instytut Technologii Fermentacji i Mikrobiologii, Politechnika Łódzka

Wpłynęło w marcu 2016 r.
Zaakceptowano w lipcu 2016 r.

1. Charakterystyka *Asaia* sp. 2. Zdolności adaptacyjne. 3. Zakażenia oportunistyczne. 4. Symbionta moskitów i walka z malarią. 5. Podsumowanie

Acetic acid bacteria *Asaia* sp. and their unique adaptive abilities

Abstract: The natural environment for acetic bacteria of the genus *Asaia* are Asian fruits, flowers and insects. They are also isolated from spoiled soft drinks in Europe. These bacteria are classified as saprophytes, but there have been some cases of bacteremia caused by *Asaia lannensis* and *A. bogorensis* strains. They are also isolated as microbiota of mosquitoes in the tropical climate. Their unique adaptation abilities, such as genes encoding adhesins which help them colonize the environment as well as operons responsible for survival under various conditions, make *Asaia* sp. potential microorganisms to be used in the fight against malaria.

1. Characteristics of *Asaia* sp. 2. Adaptability. 3. Opportunistic infections. 4. Mosquito symbionts and the fight against malaria. 5. Summary

Słowa kluczowe: *Asaia* sp., oportunistyczne patogeny, symbionty, zdolności adaptacyjne
Key words: adaptability, *Asaia* sp., opportunistic pathogens, symbionts

1. Charakterystyka *Asaia* sp.

Asaia sp. to bakterie kwasu octowego (AAB), należące do klasy α -*Proteobacteria*, rodziny *Acetobacteraceae*. W obrębie rodzaju wyróżnia się 8 gatunków tych bakterii: *Asaia bogorensis* [35], *A. siamensis* [28], *A. krungthepensis* [36], *A. lannensis* [26], *A. spathodeae* [23], *A. astilbis* [32], *A. platycodi* [32], *A. prunellae* [32]. Ich komórki osiągają 0,5–1,0 μm szerokości i 1,0–2,0 μm długości. To tlenowe, nieprzetrwalnikujące, Gram-ujemne pałeczki, które wykazują zdolność ruchu dzięki urzęsieniu peritrichalnemu. Charakteryzują się aktywnością katalazy (EC 1.11.1.6) lecz nie wykazują aktywności oksydazy cytochromowej IV (EC 1.9.3.1).

Bakterie z rodzaju *Asaia* zasiedlają nisze ekologiczne bogate w sacharydy, takie jak glukoza, fruktoza czy sacharoza, stanowiące dla nich podstawowe źródło węgla i energii. Izolowane są zarówno z egzotycznych kwiatów, owoców, ale również z narządów azjatyckich i afrykańskich komarów *Anopheles stephensi* i *An. gambiae* [12, 30]. Stanowią także dość częste zanieczyszczenie smakowych wód mineralnych oraz napojów izotonicznych w Europie [16, 25, 29]. Należą do mikroorganizmów mezofilnych, które wykazują najlepszy wzrost w temperaturze 25–30°C i pH w zakresie 4–5. Jednak wykazano, że szczepy wyizolowane jako zanieczyszczenie napojów charakteryzują się zdolnością wzrostu w bardziej zakwaszonych środowiskach, osiągających poziom pH 3 [16]. Z kolei izolaty otrzymane z materiału klinicznego wykazują wzrost w tempera-

turze powyżej 35°C [33]. Na pożywkach hodowlanych zawierających m.in. glukozę i węglan wapnia, *Asaia* sp. tworzą regularne, łososiowe, różowe bądź kremowe kolonie o średnicy 1–2 mm ze strefami przejaśnienia wskutek produkowanych kwasów organicznych [24].

Namnażanie bakterii z rodzaju *Asaia* w napojach bezalkoholowych prowadzi do zmętnień oraz powstawania kłaczkowatych struktur, zbudowanych z komórek bakteryjnych oraz zewnątrzkomórkowych związków polimerowych (EPS). Synteza oraz charakter wytwarzanych związków zależne są m.in. od rodzaju źródła węgla w środowisku bytowania bakterii. Udowodniono, że wytwarzanie substancji zewnątrzkomórkowych przebiega wydajniej w środowiskach zawierających sacharozę [16, 21, 24]. W badaniach przeprowadzonych przez Kato zaobserwowano, że w środowisku bogatym w ten sacharyd izolaty *Asaia* sp. zdolne są do syntezy wania pozakomórkowego, rozpuszczalnego w wodzie β -(2,6)-fruktanu [21]. Z kolei Moonmangmee i wsp. stwierdzili, że *A. bogorensis* wykazuje zdolność do tworzenia nie tylko zewnątrzkomórkowych polimerów sacharydowych, ale również polimerów kapsułkowych, otaczających komórki bakteryjne [28]. Uważa się, że wytworzone polimery stanowią źródło pierwiastków biogennych, które wykorzystywane są przez komórki do podstawowych funkcji życiowych w warunkach głodowych. Wykazano, że EPS ułatwia nie tylko koagregację komórek, ale także adhezję bakterii do różnych materiałów abiotycznych – polistyrenu, polipropylenu lub politereftalanu etylenu [16, 24, 29].

* Autor korespondencyjny: Instytut Technologii Fermentacji i Mikrobiologii, Politechnika Łódzka, ul. Wólczańska 171/173, 90-924 Łódź; e-mail: hubert.antolak@gmail.com

2. Zdolności adaptacyjne

Badania nad genomem tych bakterii wykazują, że charakteryzują się one wyjątkowymi zdolnościami adaptacyjnymi do nowych środowisk. Zsekwencjonowany genom *A. bogorensis* NBRC 16594 ma wielkość 3 198 265 par zasad kodujących 2 758 genów. Badania na poziomie molekularnym dowodzą, że *A. bogorensis* są filogenetycznie blisko spokrewnione z innymi bakteriami kwasu octowego *Gluconobacter oxydans* [22]. Jednak, analiza genomu *A. bogorensis* wykazała również, że bakterie te posiadają geny wspólne z innymi bakteriami należącymi do AAB – *Granulibacter bethesdensis*, izolowanymi od osób z przewlekłą chorobą ziarniniakową (GCD). W materiale genetycznym *Asaia bogorensis* zidentyfikowano geny kodujące białka adhezyny określanej mianem specyficznie-patogennej. Geny kodujące białko HecA, odpowiedzialne za agregację i adhezję komórek, obecne są również u bakterii odpowiedzialnych między innymi za choroby roślin. Występują u *Pectobacterium atrosepticum* oraz *Erwinia chrysanthemi* (*Dickeya dadantii*), powodujących między innymi zgniliznę ziemniaków. Wykazano, że białko HecA odpowiedzialne jest za agregację komórek *Nicotiana clevelandii* wywołujących nekrozę liści tych roślin. Dodatkowo, białko to jest homologiem do włókienkowej hemaglutyniny (FHA) występującej u *Bordetella pertussis*, będących czynnikiem etnologicznym krztuśca, czy *Klebsiella pneumoniae* odpowiedzialnych za zapalenie płuc [15]. Zidentyfikowano także dodatkowe geny odpowiedzialne za hamowanie procesów utleniania oraz geny oporności na antybiotyki. Badania Kawai i wsp. wykazały, że *Asaia bogorensis* zawiera dwa kompletne operony kodujące oksydazy cytochromowe typu *bo*₃: *cyoABCD-1* i *cyoABCD-2* [22]. Analiza porównawcza transkryptomów wykazała, że *A. bogorensis* charakteryzuje się niższym poziomem ekspresji *cyoABCD-1* w hodowli zawierającej komórki HEK293 (Human Embryonic Kidney 293 cells), niż w hodowli klasycznych dla bakterii kwasu octowego z zastosowaniem podłoża YPGD (1.0% ekstrakt drożdżowy, 1.0% pepton, 2.0% glicerol, 0.5% glukoza). Z kolei, w hodowli tych drobnoustrojów z innymi typami komórek obserwowano wysoką ilość transkryptu drugiego z operonów [22]. Spośród ponad 700 rodzajów bakterii, 98 gatunków zawiera geny *cyoABCD*, ale tylko 8, pomijając *A. bogorensis*, wykazuje obecność dwóch operonów *cyo*. Większość z tych gatunków stanowią bakterie patogenne lub symbiotyczne: *Bordetella bronchiseptica*, *Burkholderia pseudomallei*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Ralstonia solanacearum* [22].

Wykorzystanie transkryptomiki pozwoliło na odnotowanie zwiększonego poziomu ekspresji niektórych genów *A. bogorensis* w hodowlach zawierających komórki linii McCoy. Badania te wykazały, że poziom

ekspresji genów oporności na stres środowiskowy w obecności komórek somatycznych był znacznie wyższy w porównaniu do klasycznych laboratoryjnych warunków hodowli. Wykazano zwiększony poziom ekspresji genu *RpoH* spełniającego rolę biologicznego sensora zmian temperatury. Co ciekawe, pomimo tego zjawiska, poziom ekspresji genów odpowiadających za białka szoku cieplnego (HSP, Heat Shock Protein) był znacząco niższy. Wiele prac doświadczalnych wykazało, że synteza HSP przez bakterie prowadzi do odpowiedzi immunologicznej gospodarza. Możliwe jest zatem, że zachowanie niskiego poziomu HSP stanowi strategię, umożliwiającą przetrwanie i rozprzestrzenienie komórek *A. bogorensis* w organizmie gospodarza [22].

Dodatkowo, za adaptację do środowisk o niższej zawartości tlenu odpowiedzialne są oksydazy cytochromu typu *bd* (operon *cydAB*), wykazujące wysokie powinowactwo do tlenu. Wykazano, że *Asaia platycodi* charakteryzuje się zdolnością do prowadzenia oksydatywnej fosforylacji niezależnej od terminalnej oksydazy cytochromu *aa*₃, która wykazuje niskie powinowactwo do tlenu. Dlatego też, bakterie te mogą zaadaptować się do środowisk o obniżonym stężeniu tlenu, takich jak przewód pokarmowy komarów [9]. Badania Chouaia wykazały, że *Asaia platycodi* posiadają między innymi system sekrecji typu IV umożliwiający wymianę materiału genetycznego między drobnoustrojami czy wprowadzenie cząstek efektorowych do wnętrza gospodarza, a także tworzenie biofilmów i kolonizację środowiska [9]. Dodatkowo, zdiagnozowano u nich system transporterów błonowych należących do rodziny ABC. Charakteryzują się one zdolnością do aktywnego usuwania leków, w skład których wchodzi między innymi tetracykliny, fluorochinolony, makrolidy, linkozamidy, aminoglikozydy, chloramfenikol, rifampicyna [18]. Obecność tych genów przyczynia się prawdopodobnie do zwiększonej oporności na antybiotyki. Dodatkowo, *Asaia* sp. posiadają geny kodujące biosyntezę wici (*MotA*, *MotB*, *FlaA*, *FlaB*, *FlgC*, *FlgD*) a także fimbrii (*sF-Chap* i *sF-UshP*) [9]. Geny odpowiedzialne za naprzemienne aktywności operonów cytochromowych, system sekrecji typu IV, obecność wici lub fimbrii oraz adhezyn specyficznie patogennych mogą odpowiadać za kolonizację, adaptację i interakcję między gospodarzem a bakteriami. Mogą być one kluczem wyjaśniającym zdolności adaptacyjne bakterii *Asaia* sp. do coraz to nowych środowisk, nie tylko takich jak kwiaty i owoce, napoje czy nawet organizmy ssaków, ale także tak specyficznych jak organizm moskitów *Anopheles* sp. [22].

3. Zakażenia oportunistyczne

Dotychczas nie potwierdzono przypadku choroby bezpośrednio wywołanej bakteriami należącymi do rodzaju *Asaia*. Jednak doniesienia literaturowe świadczą,

że bakterie te często izolowane są od osób z obniżoną odpornością organizmu, po długotrwałej terapii lekowej, z chorobami serca czy układu oddechowego [13, 14].

Pierwszy odnotowany przypadek wyizolowania bakterii z rodzaju *Asaia* z materiału klinicznego dotyczył pacjenta hospitalizowanego z powodu zapalenia otrzewnej. Izolat *A. bogorensis* otrzymano z materiału klinicznego pozyskanego od 41-letniej kobiety, która ze względu na zaawansowaną chorobę nerek poddawana była długotrwałym dializom [31]. Kolejny przypadek dotyczył 23-letniego pacjenta, wykazującego zakażenie ogólnoustrojowe. Wywiad lekarski wykazał, że w ciągu ostatnich lat pacjent przeszedł liczne operacje chirurgiczne związane z mięsakiem Ewing'a oraz był poddawany hospitalizacji z powodu przewlekłego enterokokowego zapalenia stawów. Długotrwałe terapie antybiotykowe z zastosowaniem amoksycyliny i klindamycyny doprowadziły do utraty odporności i konieczności zastosowania substytucyjnego leczenia metadonem. W posiewach krwi pacjenta stwierdzono obecność antybiotykoodpornych, tlenowych pałeczek, których diagnostyka tradycyjnymi metodami biochemicznymi była nieskuteczna. W wyniku analiz genetycznych stwierdzono, że za infekcję odpowiadają bakterie *A. bogorensis* [33]. Podobny przypadek bakterii wywołanej przez szczep z gatunku *A. bogorensis* opisano u 20-letniej kobiety nadużywającej leków [34].

Pierwszy raport wyizolowania bakterii *A. lannensis* z materiału klinicznego dotyczył 3-letniego chłopca, u którego zdiagnozowano nawrót rdzeniaka. Historia karty pacjenta obejmowała również pancytopenię, zapalenie błony śluzowej oraz rzekomoblioniaste zapalenie jelita wywołane przez *Clostridium difficile*. Dalsze badania wykazały niedociśnienie tętnicze, tachykardię i gorączkę 40°C. W trakcie hospitalizacji chłopiec poddawany był lekoterapii z zastosowaniem meropenemu, wankomycyny i cefepimu. Z posiewu z krwi pacjenta wyizolowano bakterie, które zidentyfikowano za pomocą metod genetycznych jako *A. lannensis*. Podobnie jak w przypadku *A. bogorensis*, bakterie wykazywały niską wrażliwość bądź całkowitą oporność na penicyliny, cefalosporyny, karbapenemy, fluorochinolony, aztreonam i amikacynę, czyli antybiotyki powszechnie stosowane przeciwko bakteriom Gram-ujemnym [1]. Bakterie z rodzaju *Asaia* identyfikowane były również z materiału klinicznego innych pacjentów pediatrycznych. W 2007 roku wyizolowano bakterie *A. lannensis* u 15-miesięcznej dziewczynki, z diagnozą niewydolności serca związaną z kardiomiopatią. Kilka tygodni wcześniej zdiagnozowano u niej infekcję wirusową górnych dróg oddechowych. Późniejsze badania echokardiograficzne ujawniły osłabienie funkcji serca. W trakcie hospitalizacji u pacjentki wystąpiła hipotensja, połączona z wysoką gorączką, a posiew krwi ujawnił obecność tlenowych, Gram-ujemnych pałeczek.

Zastosowano leczenie z wykorzystaniem meropenemu i wankomycyny. Podobne wyniki otrzymano w przypadku 5-letniego pacjenta, u którego także zdiagnozowano kardiomiopatię. U pacjenta wystąpiły również bóle brzucha, wysoka temperatura (39.9°C), wymioty i zespół niskiego rzutu serca. Podobnie jak w poprzednim przypadku, posiew krwi ujawnił obecność Gram-ujemnych bakterii. W kuracji antybiotykowej zaprzestano stosowania wankomycyny na rzecz gentamycyny. Identyfikację bakterii wyizolowanych z materiału klinicznego przeprowadzono metodami genetycznymi. Izolat charakteryzował się niską wrażliwością na powszechnie stosowane antybiotyki [19]. W 2008 roku odnotowano przypadek 2-letniego chłopca chorego na mukowiscydozę. Zdiagnozowano u niego także niewydolność trzustki oraz zapalenie błony śluzowej nosa. W trakcie hospitalizacji zaobserwowano nasilony kaszel, odkrztuszanie płwociny, utratę apetytu, zmęczenie. Mikrobiologiczna analiza płwociny pacjenta wykazała obecność nie tylko typowej mikroflory zakażającej: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, ale również Gram-ujemnych, tlenowych pałeczek. Analizy z wykorzystaniem technik molekularnych pozwoliły na zaklasyfikowanie wyizolowanych bakterii do *Gluconobacter* sp. oraz gatunku *A. lannensis* [2]. Ostatni opisany przypadek występowania bakterii *Asaia* sp. w materiale klinicznym dotyczył 28-letniej kobiety, u której stwierdzono zachowania obsesyjno-kompulsywne, polegające na podawaniu sobie zastrzyków ze środków farmakologicznych. Bezpośrednim powodem hospitalizacji była gorączka sięgająca 40°C oraz niskie ciśnienie krwi 100/60 mmHg. Posiewy na podłożu McConkey, podłożu Columbia oraz agarze czekoladowym wykazały obecność różowych kolonii, których identyfikacja przy zastosowaniu systemu Vitek2 (BioMérieux) pozwoliła na zaklasyfikowanie do rodzaju *Shigella*. Również komercyjne testy biochemiczne API 20E, API 20NE i API 32 GN nie dały jednoznacznego wyniku identyfikacji izolatów. Podobnie jak w poprzednich przypadkach, identyfikacja możliwa była dopiero metodą sekwencjonowania genu 16S rRNA, która wykazała że wyizolowany szczep należy do gatunku *A. lannensis*. Dodatkowo, określenie minimalnych stężeń hamujących wzrost tych bakterii wykazało, że szczep ten wykazał oporność na większość antybiotyków. Stwierdzono jego wrażliwość jedynie na antybiotyki aminoglikozydowe oraz tetracykliny [6].

Przedstawione dane literaturowe świadczą o dużych problemach związanych z identyfikacją bakterii należących do rodzaju *Asaia*. W procedurze diagnostycznej brak jest bowiem odpowiedniego komercyjnego systemu/testu, pozwalającego na szybką identyfikację tych bakterii. Diagnostyka z wykorzystaniem testów biochemicznych API 20E (BioMérieux), API 20NE (Bio-

Mérieux), API 32 GN (BioMérieux), Rapid NF (Thermo Scientific) czy Vitek (BioMérieux) jest praktycznie niemożliwa. Moore i wsp. stosując testy API 20NE otrzymał dla szczepu *Asaia* sp. profil numeryczny 5040000, który odpowiadał w 78,7% rodzajowi *Pasteurella*. Także szczepy *A. lannensis* wyizolowane przez Kręgiel i wsp. w testach API 20NE oraz API 20E dały odpowiednio profile 4045400 i 0004002, przypisane odpowiednio do rodzajów *Pasteurella* i *Shigella* [25, 29]. Identyfikację biochemiczną bakterii z rodzaju *Asaia* przeprowadzili również Carretto i wsp., otrzymując wynik *Klebsiella* sp. dla testu 20NE, a *Pasteurella* sp. dla API 20NE oraz *Escherichia coli* dla API 32GN [6]. Problemy z identyfikacją, ze względu na brak odpowiednich bibliotek danych, pojawiają się również przy zastosowaniu spektrometrii masowej MALDI-TOF MS (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry). Najbardziej skuteczne metody identyfikacji tych bakterii to te, oparte na analizach genetycznych. Dotychczas identyfikacja bakterii *Asaia* sp. prowadzona była z wykorzystaniem sekwencjonowania genu 16S rRNA [28, 29, 35, 36]. Jednak, należy pamiętać, że 5 spośród 8 opisanych gatunków *Asaia* sp. charakteryzuje się znacznym, bo wynoszącym 99,5%, podobieństwem genu 16S rRNA, co może być powodem niedokładnych wyników identyfikacji bakterii na poziomie gatunkowym [2].

4. Symbionta moskitów i walka z malarią

Malaria uważana jest za jedną z trzech najważniejszych chorób zakaźnych na świecie. Przenoszona jest przez samice komarów z rodzaju *Anopheles*, zaś zakażenie organizmu człowieka następuje poprzez ugryzienie owadów. W 2013 roku odnotowano około 200 mln przypadków zarażenia malarią, ludzi zamieszkujących głównie regiony tropikalne i subtropikalne, co w sumie stanowi 106 krajów o łącznej liczbie 3,3 mld ludzi [37]. Malaria, zaraz po AIDS i gruźlicy, jest najniebezpieczniejszą chorobą, zabijającą rocznie około 2 mln ludzi, głównie dzieci. Za rozwój choroby w organizmie gospodarza odpowiedzialne są jednokomórkowe pierwotniaki z rodzaju *Plasmodium*, przenoszone przez komary. Dotychczasowa strategia ograniczenia malarii, obejmująca stosowanie leków oraz insektycydów, daje coraz mniejszą skuteczność, ze względu na oporność nabywaną przez komary oraz pierwotniaki. Dlatego też, poszukiwane są alternatywne sposoby ograniczania malarii [7, 27]. Nowoczesne metody walki z malarią oparte są o zastosowanie określonych symbiontów bakteryjnych, które zamieszkują organizmy komarów i mogą wpływać na cykl pierwotniaków *Plasmodium* sp. [4, 5, 8, 17].

Dotychczasowe badania nad bakteryjnymi symbiontami komarów przenoszących malarię pokazują,

że w skład mikroflory izolowanej z komarów wchodzi bakterie należące do rodzajów *Pseudomonas*, *Rhodococcus*, *Burkholderia*, *Serratia*, *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia*. Jednakże, gatunkiem stanowiącym znaczną większość w procentowym udziale populacji stanowią bakterie należące do rodzaju *Asaia* [3]. Dotychczas wykazano, że narządy rozrodcze, gruczoły ślinowe oraz jelito środkowe komarów z rodzaju *Anopheles* zasiedlają gatunki: *Asaia bogorensis* oraz *A. platycodi* [9, 10, 12]. Pierwotne zasiedlenie organów owadów przez bakterie *Asaia* sp. nastąpiło zapewne w wyniku pożywiania się moskitów pyłkiem kwiatów [10]. Powstała symbioza bakteria-moskit jest na tyle stabilna, że komórki bakterii zasiedlające jelito hamują rozwój oocyst *Plasmodium* sp., ale również przekazywane są innym osobnikom i potomstwu [11].

Zarówno w próbach laboratoryjnych jak i środowiskowych wykazano, że szczepy *A. bogorensis* przeciwdziałają malarii. Bakterie te były w stanie dokonać kolonizacji jelita środkowego i gruczołów ślinowych oraz otoczyć *Plasmodium* w różnych stadiach rozwoju (oocysty oraz sporozoity), zachowując przy tym żywotność i ruchliwość [11]. Badania wykazały, że zmiany fizjologiczne w jelicie środkowym moskitów, następujące po posiłku z krwi, nie wpływają negatywnie na bytującą populację *Asaia* sp. Ponadto obecność *Plasmodium* nie ma wpływu na liczbę bakterii. Oznacza to, że zakażone komary posiadają odpowiednią liczbę komórek bakterii z rodzaju *Asaia*, zdolnych do antagonistycznego działania przeciwko *Plasmodium* [5]. Bakterie w obrębie światła jelita środkowego niekorzystnie wpływają na różne stadia pasożyta malarii. Wykorzystują do tego różnorodne enzymy i toksyny, stwarzają fizyczne bariery, które utrudniają wzajemne oddziaływanie *Plasmodium* oraz nabłonka jelita środkowego owadów. Alternatywnie, wpływ bakterii na rozwój pasożyta może nastąpić za pośrednictwem zmiany w fizjologii samego komara. Prawdopodobnie poprzez indukcję odpowiedzi immunologicznej, pod wpływem obecności bakterii i pasożytów, i/lub zmian w metabolizmie gospodarza, które wpływają negatywnie na rozwój *Plasmodium*. Badania wykazały, że niektóre z czynników odpornościowych komarów wywołanych przez bakterie uczestniczą w zabijaniu pasożytów już w początkowych stadiach rozwoju oocyst. Uzasadniona wydaje się być hipoteza, że obecność bakterii aktywuje odpowiedź immunologiczną komara, a syntetyzowane peptydy i inne czynniki odpornościowe działają przeciwko *Plasmodium* [11, 17].

5. Podsumowanie

Bakterie z rodzaju *Asaia* stanowią niezwykle interesujący model biologiczny. Pałeczki te charakteryzują się unikalnymi zdolnościami adaptacyjnymi do

rozmaitych środowisk takich jak kwiaty, owoce, napoje bezalkoholowe, ale również organizmy owadów czy ludzi. Różnorodność mechanizmów umożliwiających przystosowanie się do nowych środowisk sprawia, że bakterie *Asaia* charakteryzuje swoisty dualizm. Z jednej strony bakterie te należą do typowych zanieczyszczeń napojów bezalkoholowych oraz są oportunistycznymi patogenami człowieka, z drugiej strony, jako typowa mikrobiota moskitów, stanowią ważny mikroorganizm dla opracowania strategii w walce z malarią.

Piśmiennictwo

- Abdel-Haq N., Savaşan S., Davis M., Asmar B.I., Painter T., Salimnia H.: *Asaia lannensis* bloodstream infection in a child with cancer and bone marrow transplantation. *J. Med. Microbiol.* **7**, 974–976 (2009)
- Alauzer A., Teyssier C., Jumas-Bilak E., Gouby A., Chiron R., Rabaud C., Counil F., Lozniewski A., Marchandi H.: *Gluconobacter* as well as *Asaia* species, newly emerging opportunistic human pathogens among Acetic Acid Bacteria. *J. Clin. Microbiol.* **48**, 3935–3942 (2010)
- Boissière A., Morlais I. i wsp.: Midgut microbiota of the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae* and interactions with *Plasmodium falciparum* infection. *PLoS Pathog.* DOI:10.1371/journal.ppat.1002742 (2012)
- Bongio N.J., Lampe D.J.: Inhibition of *Plasmodium berghei* development in mosquitoes by effector proteins secreted from *Asaia* sp. bacteria using a novel native secretion signal. *PLoS One*, DOI:10.1371/journal.pone.0143541 (2015)
- Capone A., Favia G.L. i wsp.: Interactions between *Asaia*, *Plasmodium* and *Anopheles*: new insights into mosquito symbiosis and implications in malaria symbiotic control. *Parasit. Vectors*, DOI:10.1186/1756-3305-6-182 (2013)
- Carretto E., Visiello R., Bardaro M., Schivazappa S., Vailati F., Farina C., Barbarini D.: *Asaia lannensis* bacteremia in a 'needle freak' patient. *Future Microbiol.* **11**, 23–29 (2016)
- Catteruccia F., Godfray H.C., Crisanti A.: Impact of genetic manipulation on the fitness of *Anopheles stephensi* mosquitoes. *Science*, **299**, 1225–1227 (2003)
- Catteruccia F., Nolan T., Loukeris T.G., Blass C., Savakis C., Kafatos F.C., Crisanti A.: Stable germline transformation of the malaria mosquito *Anopheles stephensi*. *Nature*, **405**, 959–962 (2000)
- Chouaia B., Daffonchio D. i wsp.: Acetic acid bacteria genomes reveal functional traits for adaptation to life in insect guts. *Genome Biol. Evol.* **6**, 912–920 (2014)
- Crotti E., Daffonchio D. i wsp.: *Asaia*, a versatile acetic acid bacterial symbiont, capable of cross-colonizing insects of phylogenetically distant genera and orders. *Environ. Microbiol.* **11**, 3252–3264 (2009)
- Dong Y., Manfredini F., Dimopoulos G.: Implication of the mosquito midgut microbiota in the defense against malaria parasites. *PLoS Pathog.* DOI:10.1371/journal.ppat.1000423 (2009)
- Favia G., Ricci I., Marzorati M., Negri I., Alma A., Sacchi L., Bandi C., Daffonchio D.: Bacteria of the genus *Asaia*: a potential paratransgenic weapon against malaria. *Adv. Exp. Med. Biol.* **627**, 49–59 (2008)
- Fredricks D., Ramakrishnan L.: The *Acetobacteraceae*: extending the spectrum of human pathogens. *PLoS Pathog.* DOI:10.1371/journal.ppat.0020036 (2006)
- Greenberg D.E., Porcella S.F., Stock F., Wong A., Conville P.S., Murray P.R., Holland S.M., Zelazny A.M.: *Granulibacter bethesdensis* gen. nov., sp. nov., a distinctive pathogenic acetic acid bacterium in the family *Acetobacteraceae*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **56**, 2609–2616 (2006)
- Holden N., Pritchard L., Toth I. Colonization outwith the colon: plants as an alternative environmental reservoir for human pathogenic enterobacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* DOI: 10.1111/j.1574-6976.2008.00153 (2009)
- Horsáková I., Voldřich M., Čerovský M., Sedláčková P., Šicenrová P., Ulbrich P.: *Asaia* sp. as a bacterium decaying the packaged still fruit beverages. *Czech J. Food. Sci.* **27**, 362–365 (2009)
- Ito J., Ghosh A., Moreira A.L., Wimmer E.A., Jacobs-Lorena M.: Transgenic anopheline mosquitoes impaired in transmission of a malaria parasite. *Nature*, **417**, 452–455 (2002)
- Jarmuła A., Obląg E., Wawrzycka D., Gutowicz J.: Oporność wielolekowa związana z aktywnym usuwaniem leków z komórek drobnoustrojów. *Postepy, Hig. Med. Dosw.* **65**, 216–227 (2011)
- Juretschko S., Beavers-May T.K., Stovall S.H.: Nosocomial infection with *Asaia lannensis* in two pediatric patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Med. Microbiol.* **59**, 848–852 (2010)
- Katsura K., Kawasaki H., Potacharoen W., Saono S., Seki T., Yamada Y., Uchimura T., Komagata K.: *Asaia siamensis* sp. nov., an acetic acid bacterium in the α -*Proteobacteria*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **51**, 559–563 (2001)
- Kato N., Mizuno M., Nakai Y., Nozaki K., Suga J., Kanda T., Yamada Y., Amano Y.: Structural analysis of the water-soluble carbohydrate from *Asaia bogorensis* by NMR spectroscopy. *J. Appl. Glycosci.* **54**, 231–233 (2007)
- Kawai M., Higashiura N., Hayasaki K., Okamoto N., Takami A., Hirakawa H., Matsushita K., Azuma Y.: Complete genome and gene expression analyses of *Asaia bogorensis* reveal unique responses to culture with mammalian cells as a potential opportunistic human pathogen. *DNA Res.* DOI: 10.1093/dnares/dsv018 (2015)
- Kommanee J., Tanasupawat S., Yukphan P., Malimas T., Muramatsu Y., Nakagawa Y., Yamada Y.: *Asaia spathodeae* sp. nov., an acetic acid bacterium in the alpha-*Proteobacteria*. *J. Gen. Appl. Microbiol.* **56**, 81–87 (2010)
- Kręgiel D.: Attachment of *Asaia lannensis* to materials commonly used in beverages industry. *Food Control*, **32**, 537–542 (2013)
- Kręgiel D., Rygała A., Libudzisz Z., Walczak P., Ołtuszak-Walczak E.: *Asaia lannensis* – the spoilage acetic acid bacteria isolated from strawberry-flavored bottled water in Poland. *Food Control*, **26**, 147–150 (2012)
- Malimas T., Yukphan P., Takahashi M., Kaneyasu M., Potacharoen W., Tanasupawat S., Nakagawa Y., Tanticharoen M., Yamada Y.: *Asaia lannaensis* sp. nov., a new acetic acid bacterium in the *Alphaproteobacteria*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **72**, 666–671 (2008)
- Marrelli M.T., Li C., Rasgon J.L., Jacobs-Lorena M.: Transgenic malaria-resistant mosquitoes have a fitness advantage when feeding on *Plasmodium*-infected blood. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **104**, 5580–5583 (2007)
- Moonmangmee S., Moonmangmee D., Adachi O., Matsushita K.: A novel extracellular polysaccharides from acetic acid bacterium *Asaia bogorensis* NRIC 0311T. "1st Mae Fah Luang University International Conference" (2012)
- Moore J.E., McCalmont M., Xu J., Millar B.C., Heaney N.: *Asaia* sp., an unusual spoilage organism of fruit-flavored bottled water. *Appl. Environ. Microbiol.* **68**, 4130–4131 (2002)

30. Rossi R., Favia G. i wsp.: Mutual exclusion of *Asaia* and *Wolbachia* in the reproductive organs of mosquito vectors. *Parasit. Vectors*, DOI: 10.1186/s13071-015-0888-0 (2015)
31. Snyder R.W., Ruhe J., Kobrin S., Wasserstein A., Doline C., Nachamkin I., Lipschutz J.: *Asaia bogorensis* peritonitis identified by 16S ribosomal RNA sequence analysis in a patient receiving peritoneal dialysis. *Am. J. Kidney. Dis.* **44**, 15–17 (2004)
32. Suzuki R., Zhang Y., Iino T., Kosako Y., Komagata K., Uchimura T.: *Asaia astilbes* sp. nov., *Asaia platycodi* sp. nov., and *Asaia prunellae* sp. nov., novel acetic acid bacteria isolated from flowers in Japan. *J. Gen. Appl. Microbiol.* **56**, 339–346 (2010)
33. Tuuminen T., Heinäsmäki T., Kertulla T.: First report of bacteraemia by *Asaia bogorensis*, in patient with a history of intravenous-drug abuse. *J. Clin. Microbiol.* **44**, 3048–3050 (2006)
34. Tuuminen T., Roggenkamp A., Vuopio-Varkila J.: Comparison of two bacteremic *Asaia bogorensis* isolates from Europe. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **26**, 523–524 (2007)
35. Yamada Y., Katsura K., Kawasaki H., Widyastuti Y., Saono S., Seki T., Uchimura T., Komagata K.: *Asaia bogorensis* gen. nov., sp. nov., an unusual acetic acid bacterium in the α -Proteobacteria. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **50**, 823–829 (2000)
36. Yukphan P., Potacharoen W., Tanasupawat S., Tanticharoen M., Yamada Y.: *Asaia krungthepensis* sp. nov., an acetic acid bacterium in the α -Proteobacteria. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **54**, 313–316 (2004)
37. World Health Organization. World Malaria Report Geneva Switzerland: WHO (2014)