

Doktorský studijní program: Lékařská mikrobiologie, imunologie a patologie

Specializace: Lékařská mikrobiologie a imunologie

Forma: Doktorské prezenční

Školící pracoviště: Mikrobiologický ústav LF MU

Školitel: prof. MUDr. Filip Růžička, Ph.D.

Téma PGS studia: Nové možnosti léčby infekcí způsobených multirezistentními kmeny *Pseudomonas aeruginosa* založené na antimikrobiálních peptidech a fágové terapii

Téma PGS studia (anglicky): New treatment strategies for infections caused by multidrug-resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* based on antimicrobial peptides and phage therapy

Anotace:

Pseudomonas aeruginosa je nosokomiální patogen, který je běžně asociován s multirezistentními ventilátorovými pneumoniemi, katetrovými infekcemi močových cest, infekcemi ran nebo popálenin, sepsemi nebo infekcemi u syndromu diabetické nohy. *P. aeruginosa* může získat rezistenci vůči antibiotikům prostřednictvím mnoha mechanismů, včetně efluxních pump nebo ztráty porinů umožňujících import antibiotik (např. porin pro vstup karbapenemů OprD), změn v buněčných cílech antibiotik (např. mutace *gyrAB* nebo *parEC* u rezistence vůči fluorochinolonům) nebo produkce specifických enzymů, které inaktivují antibiotika (např. β -laktamázy nebo karbapenemázy).

Téma práce je zaměřeno na využití nových antimikrobiálních látek pro léčbu infekcí multirezistentními kmeny *P. aeruginosa* s porinovým typem rezistence a důrazem na možnosti prevence a léčby za pomoci antimikrobiálních peptidů a fágové terapie v kombinaci se zavedenými antibiotickými postupy.

Anotace (anglicky):

Pseudomonas aeruginosa is a nosocomial pathogen commonly associated with multidrug-resistant ventilator-associated pneumonia, catheter-associated urinary tract infection, wound or burn infections, sepsis or diabetic foot infections. *P. aeruginosa*, can acquire resistance to antibiotics through multiple mechanisms including the presence of antibiotic efflux pumps or loss of antibiotic import porins (e.g. OprD carbapenem entry porin), alteration in cellular targets of antibiotics (e.g. *gyrAB* or *parEC* mutations in fluoroquinolone resistance) or production of specific enzymes that inactivate antibiotics (e.g. β -lactamases or carbapenemases).

The thesis focuses on the use of new antimicrobial agents for the treatment of infections with multidrug-resistant *P. aeruginosa* strains with porin-type resistance, with an emphasis on prevention and treatment options using antimicrobial peptides and phage therapy in combination with established antibiotic regimens.

Cílem práce bude:

- 1) Ověřit a optimalizovat možnosti detekce a typizace těchto agens s využitím metod molekulární genetiky a dalších nových metod mikrobiologických metod, jako je hmotnostní (MALDI-TOF), případně Ramanova spektrometrie.
- 2) Stanovit u těchto agens přítomnost faktorů virulence, včetně schopnosti tvořit biofilm a mechanismů rezistence.
- 3) Zhodnotit klinickou významnost těchto agens na základě poznání jejich fyziologie, přítomnosti faktorů virulence a klinických dat.
- 4) Posoudit účinnost antimikrobiálních látek, včetně bakteriofágů, antimikrobiálních peptidů aj.

Financování experimentální práce: Navrhovaná experimentální práce je součástí běžícího grantového projektu AZV NU21-05-00341 *Pokročilé metody detekce patogenních mikroorganismů a hodnocení účinku antimikrobiálních látek Ramanovou spektroskopií a dalšími metodami na úrovni molekul v optofluidních systémech* a NU22-05-00475 *Léčba infekcí způsobených multirezistentními kmeny bakterií pomocí nových antibakteriálních přípravků založených na katelicidinových antimikrobiálních peptidech*.

Informace o financování PGS pozice mimo stipendium:

Předpokládáme, že student obdrží úvazek v rozsahu 0,1-0,3 z výše zmíněných projektů AZV, příp. ze specifického výzkumu a institucionálních zdrojů.

Stručné požadavky na studenta dle oborové rady:

Minimální publikační aktivita studenta v rámci studia představuje 1 prvoautorskou publikaci s hodnotou IF nad mediánem oboru nebo 2 prvoautorské publikace v časopisech s hodnotou IF ve 3. kvartilu oboru (Q3). Podmínkou pro úspěšné ukončení studia je také zahraniční stáž v délce nejméně 1 měsíc, která je neoddělitelnou součástí studia. Student bude žádat o financování stáže formou Erasmus programů. Student se v rámci svého studia budou podílet i na výuce Lékařské mikrobiologie a/nebo vedení bakalářských či diplomových prací studentů bakalářských či magisterských programů.

Předpokládá se dobrá znalost anglického jazyka a orientace v lékařské mikrobiologii a klinicko-mikrobiologické diagnostice.

Informace o školiteli:

Školitel je autorem nebo spoluautorem 104 prací v impaktovaných časopisech, s citačním ohlasem >2719 bez autocitací dle WoS, jeho h-index je 25. Je autorem více než 20 kapitol ve skriptech, učebnicích a monografiích. Je hlavním řešitelem/spoluřešitelem 15 grantových projektů poskytovaných např. MZd, MŠMT, MV, GAČR aj. Je členem hlavních výborů národních odborných společností a členem mezinárodních odborných společností. V současné době vede 3 studenty postgraduálního studia, 4 jeho studenti již úspěšně obhájili dizertační práci.

V případě dotazů kontaktujte přímo školitele: filip.ruzicka@fnusa.cz.