

Υποψήφια Διδάκτωρ: Σοφία Παπαγιάννη

Επιβλέπον μέλος ΔΕΠ: Στυλιανός Χατζηπαναγιώτου

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Στυλιανός Χατζηπαναγιώτου

Χρυσούλα-Ηλιάνα Νικολάου

Αναστάσιος Ιωαννίδης

Τίτλος Διδακτορικής Διατριβής: Μοριακή διερεύνηση της αντιμικροβιακής αντοχής Gram αρνητικών μικροβίων από νοσοκομειακές λοιμώξεις με αλληλούχιση πλήρους γονιδιώματος

Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί παγκοσμίως συνεχώς αυξανόμενη αντοχή των Gram-αρνητικών βακτηρίων στα συνήθη κλινικά χορηγούμενα αντιμικροβιακά. Συγκεκριμένα στην Ελλάδα, έχει προκαλέσει ανησυχία η αντοχή που εμφανίζει η *Klebsiella pneumoniae* στις καρβαπενέμες, γεγονός που οδήγησε στην επανεμφάνιση της κολιστίνης ως εναλλακτικό θεραπευτικό μέσο. Δυστυχώς, με την μεγάλη και συνεχή μετακίνηση των πληθυσμών έχουν αυξηθεί τα πολυανθεκτικά μικρόβια, με αντοχή που συμπεριλαμβάνει και την κολιστίνη. Ο σκοπός της παρούσας διδακτορικής διατριβής είναι να διεξαχθεί μια ολοκληρωμένη μελέτη του ελέγχου της γενετικής βάσης της αντιμικροβιακής αντοχής κλινικών στελεχών με την βοήθεια της αλληλούχισης ολοκλήρου γονιδιώματος (WGS, whole genome sequencing).

Η εκπαίδευση στα ανωτέρω θα πραγματοποιηθεί στο IHU Méditerranée Infection της Μασσαλίας υπό την καθοδήγηση του καθηγητή Jean-Marc Rolain και στο Εργαστήριο Ιατρικής Βιοπαθολογίας και Κλινικής Μικροβιολογίας του Αιγινήτειου Νοσοκομείου της Ιατρικής Σχολής Αθηνών (Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών).

Περιγραφικά η πειραματική διαδικασία που θα ακολουθηθεί είναι η εξής:

1. Απομόνωση στελεχών από περιβαλλοντικά και κλινικά δείγματα και καταγραφή συγκεκριμένων στοιχείων των ασθενών στο Θριάσειο Νοσοκομείο. Συγκεκριμένα, τα στελέχη αυτά θα απομονωθούν από κλινικά δείγματα ασθενών με βακτηριαμία, λοίμωξη η οποία εκδηλώθηκε μετά την παρέλευση 48 ωρών από την εισαγωγή τους, γεγονός που καταδεικνύει ενδονοσοκομειακή προέλευση.
2. Ταυτοποίηση των βακτηρίων με κλασσικές μικροβιολογικές μεθόδους.
3. Έλεγχος ευαισθησίας στις αντιμικροβιακές ουσίες με τον καθορισμό της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC).
4. Απομόνωση ολικού DNA από τα βακτηριακά κύτταρα.
5. Whole Genome Sequencing (WGS).
6. Δημιουργία βάσης δεδομένων με τα αποτελέσματα και στατιστικής επεξεργασίας.

PhD candidate: Sofia Papagianni

Supervised faculty member: Stylianos Chatzipanagiotou

Members of the Three-Member Advisory Committee: Stylianos Chatzipanagiotou

Chrysoula-Iliana Nikolaou

Anastasios Ioannidis

Title of PhD: Molecular characterization of antimicrobial resistance in gram negative bacteria isolated from healthcare associated infections using whole genome sequencing.

In recent years, the incidence of multi-drug resistant (MDR) Gram-negative bacteria has increased worldwide. Particularly, in Greece, the resistance of *Klebsiella pneumoniae* to carbapenems has dramatically gone up, which led to the return to the use of the old antimicrobial colistin as an alternative therapeutic agent and last resort treatment option. Unfortunately, with the large and constant movement of populations, various species of MDR bacteria have emerged, bearing broad resistance spectra including colistin. The purpose of this PhD dissertation is to carry out a comprehensive study upon the investigation of the genetic basis of antimicrobial resistance of MDR hospital acquired bacterial strains to third choice and last resort antimicrobials by means of whole genome sequencing.

The study will be conducted partly at IHU Méditerranée Infection in Marseille under the guidance of Professor Jean-Marc Rolain and partly at the Department of Medical Biopathology and Clinical Microbiology of the Aeginition Hospital of the Athens Medical School (National and Kapodistrian University of Athens).

Briefly the experimental procedure will be as follows:

1. Isolation of bacterial strains from environmental and clinical specimens at the Thriassion General Hospital (Athens) with documentation of clinical patient data. Bacterial strains will be isolated from clinical samples of patients with bacteraemia, manifesting 48 hours after their admission, fulfilling the definition of a health-care acquired infection.
2. Identification of bacteria by conventional microbiological methods.
3. Susceptibility testing of the bacterial strains by determination of the minimal inhibitory concentration of various antimicrobials (MIC).
4. Isolation of whole DNA from bacterial cells.
5. Whole Genome Sequencing (WGS).
6. Setting up a database of results and statistical analysis.