

Bakteriofagi (fagi) lub wirusy infekujące bakterie są obecne, w niemalże, wszystkich ekosystemach. Szacuje się, że ich liczba w biosferze jest 10-krotnie większa niż liczba bakterii, co więcej wyliczono, że na świecie dochodzi do około 1023 przypadków infekcji na sekundę. Dlatego uważa się, że bakteriofagi są ważnym czynnikiem napędzającym ewolucję bakterii.

W ciągu ostatniej dekady opisano stosunkowo niewiele bakteriofagów infekujących ważny ludzki patogen *Clostridioides difficile*. Obraz kliniczny zakażenia *C. difficile* (CDI) jest złożony i najczęściej objawia się łagodną, umiarkowaną lub ciężką biegunką. Infekcja może rozwinąć się w zagrażające życiu rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy lub ostre rozdęcie okrężnicy. Największy odsetek pacjentów (70-80%) z zakażeniem *C. difficile* to hospitalizowane osoby powyżej 65 roku życia. Osoby starsze są bardziej podatne na infekcje tym patogenem i na tak poważne skutki CDI, jak niewydolność narządów wewnętrznych, nawracające infekcje i wysoka śmiertelność. W najnowszym raporcie CDC, dotyczącym ryzyka lekooporności, *C. difficile* została sklasyfikowana jako główna przyczyna zakażeń szpitalnych. Nie tak dawno pojawiły się informacje o odkryciu nowego, zjadliwego szczepu *C. difficile* wywołującego infekcje w populacji także ludzi młodych, poza środowiskiem szpitalnym.

Genomy dotychczas opisanych fagów *C. difficile* zawierają wiele genów regulatorowych i genów, które mogą wpływać na fenotyp gospodarza, w szczególności jego zjadliwość.

W ramach tego projektu planujemy zbadać interakcje fag-gospodarz *in vitro*, aby zrozumieć, w jaki sposób profagi mogą wpływać na wirulencję gospodarza i przebieg zakażenia *in vivo* w mysim modelu infekcji *C. difficile*. Badania te wpisują się w aktualne zainteresowania nauki. Obecnie istnieje tendencja do zrozumienia interakcji fag-gospodarz i bakteria-gospodarz w środowisku mikrobiomu jelitowego, który jest uważany za kluczowy element zdrowia człowieka. Wyniki naszych badań mają wykazać, czy badane fagi, wpływając na zjadliwość gospodarza, stanowią realne zagrożenie dla hospitalizowanych pacjentów. Ma to ogromne znaczenie diagnostyczne. Zdobyta wiedza, wraz z możliwością wykrycia takich profagów w szczepach zakażających pacjentów, może stać się sygnałem dla klinicystów i epidemiologów, że mamy do czynienia z lizogennym szczepem *C. difficile* o zwiększonej wirulencji i w konsekwencji do wdrożenia w placówce nadzoru nad infekcją *C. difficile*.