



VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO

Posudek na dizertační práci Mgr. Kateřiny Chudějové

Dizertační práce je věnována vysoce aktuální problematice rezistence bakterií k antimikrobiálním látkám. Soustředí se na využití metody MALDI-TOF ke spolehlivější identifikaci původců infekcí. Dále na několika příkladech popisuje epidemiologickou situaci bakterií rezistentních k lékům poslední volby, karbapenemům.

Teoretický úvod práce je zaměřen na popis metod, které jsou v současné době k dispozici k identifikaci a typizaci klinicky významných bakterií. Na tomto textu velice oceňuji, že je na jednu stranu obsáhlý, ale zároveň čtivý, jasně a přehledně zpracovaný přehled metod včetně literárních odkazů na recentní publikace. U jednotlivých metod také autorka uvádí jejich výhody případně limitace, což dokládá její dobrou orientaci v této problematice.

V praktické části dizertační práce využila studentka k typizaci velkého souboru izolátů gramnegativních bakterií produkujících karbapenemázy z českých nemocnic širokou škálu fenotypových a genotypových metod až po technologii nové generace sekvenování s následným bioinformatickým zpracováním dat. Tyto metody jsou dnes zlatým standardem v pochopení cest šíření a evoluce rezistentních bakterií. Výsledkem těchto analýz jsou čtyři publikace v kvalitních zahraničních časopisech, z nichž u jedné je studentka prvním autorem. Pátá práce je věnována validaci nové automatizované technologie založené na MALDI-TOF. Výsledky ukázaly spolehlivější identifikační skóre různých bakteriálních druhů a kvasinek. Vzhledem k tomu, že rychlá a spolehlivá identifikace původce infekce je klíčová pro zvolení vhodné antibiotické léčby, tato technologie má skvělé uplatnění v klinické mikrobiologii.

Z dizertační práce je tedy zřejmé, že si studentka osvojila nejrůznější metody a využila je k získání kvalitních výsledků, které mají nejen hodnotu vědeckou, ale nachází také praktické uplatnění v prevenci šíření vysoce rezistentních mikrobů v nemocnicích.

Připomínky

Vzhledem k obsahu dizertační práce, která se věnuje především epidemiologii producentů karbapenemáz, by byl možná vhodnější jiný název práce, což však nijak nesnižuje její kvalitu.

Dotazy

1/ V teoretickém úvodu postrádám kapitolu věnovanou bioinformatickému zpracování dat z celogenomového sekvenování / sekvenování plazmidů a využití různých veřejně dostupných nástrojů. Některé z nich (např. ResFinder pro průkaz genů rezistence k antibiotikům) využila studentka v jedné z publikací. Může autorka přiblížit nástroje, které jsou v současné době dostupné? Jsou dle jejich zkušeností nebo recentní literatury dostatečně spolehlivé pro hledání zájmových markerů v sekvenačních datech?



VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO

2/ Mohla by autorka přiblížit možnost využití dat z celogenomového sekvenování k zhodnocení profilu rezistenci k antibiotikům? Bylo publikováno několik prací, které porovnávají fenotyp rezistence získaný klasickým testováním fenotypu citlivosti/rezistence k sadě antibiotik a profil genů rezistence z dat z celogenomového sekvenování. Tyto práce uvádí vysokou korelaci mezi fenotypovými testy a genotypem. Jaký je názor studentky na případný budoucí potenciál WGS analýz k antibiotické léčbě pacientů?

3/ Je možné využít metodiku MALDI na typizaci epidemicky úspěšných klonů, například multirezistentní epidemický klon *E. coli* ST131 odpovědný za většinu močových infekcí a vyvolávající také bakteriémie? Jsou dostupné takovéto metodiky pro využití v běžné praxi?

4/ Vzhledem k tomu, že většina publikací autorky zařazených do této dizertační práce je věnována popisu gramnegativních bakterií s produkcí karbapenemáz z českých nemocnic, může autorka přiblížit aktuální epidemiologickou situaci v ČR? Jaká je současná prevalence producentů karbapenemáz (enterobakterií, pseudomonád a acinetobakterů) v ČR v porovnání s Evropou či se světem? Má rostoucí charakter? Mění se dominantní typy karbapenemáz?

5/ Nárůst producentů karbapenemázy OXA-48 je spojen s šířením plazmidů z rodiny IncL. Tyto typy plazmidů ve spojitosti s výše uvedenou beta-laktamázou také popisuje autorka v jedné z přiložených publikací, kde dokumentuje jejich přenos mezi různými druhy a genotypy enterobakterií v českých nemocnicích. Co stojí za úspěchem těchto plazmidů?

Předložená dizertační práce je vysoce kvalitní, přináší nové poznatky z oblasti epidemiologie bakterií rezistentních k lékům poslední volby a využití MALDI-TOF v běžné praxi. Na vlastním textu práce také oceňuji jeho moderní formát zpracování a kvalitní a vysoce informativní autoreferát. Všechny stanovené cíle byly splněny a výsledkem práce je celkem pět rukopisů publikovaných v prestižních časopisech s vysokým impakt faktorem, kde prošly přísným oponentským řízením.

Vzhledem k výše uvedenému **jednoznačně doporučuji práci Mgr. Kateřiny Chudějové k obhajobě.**

Doc. RNDr. Monika Dolejská, Ph.D.

V Brně dne 1.9.2018