

Oponentský posudek na dizertační práci

Téma: **Epidemiologie a charakterizace klinicky významných bakterií rezistentních k antibiotikům**

Autor: **Mgr. Eva Směliková**

Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta, Studijní program: Mikrobiologie

Předložená dizertační práce je součástí koncepčně pojatého výzkumu zaměřeného na medicínsky závažné téma, konkrétně na výskyt bakterií rezistentních k antibiotikům z materiálů klinických i z prostředí. Výzkum byl prováděn na několika skupinách osob: hospitalizovaní i ambulantně léčení pacienti, studenti, cestovatelé a prostředí městské hromadné dopravy.

Disertační práce předkládá hlavně formou autorkou publikovaných prací vzhled převážně do problematiky rozšíření rezistence ke kolistinu, dále kmenů s produkcí ESBL a kmenů MRSA. Práce reflektuje rozvržení zkrácené formy, kdy je důraz kladen právě na seznam a prezentaci autorčiných publikací. To zřejmě zapříčinilo rozdílnou kvalitu podaných informací. Zatímco prostřední část, přibližující ve zkrácené formě obsah publikovaných prací, je vědecky na vysoké úrovni, úvodní část byla zřejmě pojata více jako formalita, což se odrazilo na její kvalitě.

Z níže uvedené tabulky 1 vyplývá, že oblast, které byla věnována primární pozornost, jsou hospitalizovaní a ambulantně léčení pacienti. Tomuto tématu bylo v rámci studia věnováno nejvíce prostoru.

Tabulka 1. Počet a autorství prezentovaných prací. A – prvoautorství; B – spoluautorství.

	Postery	Prezentace na kongresech	Publikace
Cestovatelé			B
Studenti	A	A	A
Hospitalizovaní a ambulantně léčení pacienti	A, A, B, B	A	A, A, B, B
Prostředí městské hromadné dopravy			A

Zhodnocení jednotlivých částí práce

- 1) Jak již bylo uvedeno, Úvod má velmi kolísavou kvalitu předkládaných informací. Autorka se v něm snaží ve stručnosti seznámit čtenáře s problematikou antibiotické rezistence. To je téma velmi, velmi široké, kterému má být ale věnován jen omezený počet stránek. Z pohledu humánní klinické mikrobiologie nebyly uvedené informace k osvětlení

tématu vždy vhodně zvolené. Nejde jen o nevyrovnanost jednotlivých kapitol a nepřesné a zavádějící informace, ale vyskytují se zde i faktické chyby. Namátkou: inhibitory karbapenemů nejsou primárně účinné na metalobeta-laktamázy (str.18); používání karbapenemů je pro veterinární sektor zakázáno, alespoň v EU (str. 22); ESBL hydrolyzují i IV. generaci cefalosporinů (str 26.); nezmíněny další inhibitory; není vůbec zmínka o AmpC; u MRSA není vůbec zmínka o *mecC*; 8 z 208 není 0,5 % (str. 34).

- 2) Druhá část obsahuje zkrácenou formu publikovaných či k publikaci připravených sdělení. Pět článků již prošlo recenzním řízením a byly publikované v kvalitních časopisech s impakt faktorem. Souhrny dodržují stejnou strukturu a podávají ucelený pohled na zpracovávanou problematiku. Vědecké výstupy jsou díky propracované metodice na vysoké úrovni. Tento druhý oddíl je vlastně stěžejní částí předkládané práce a splňuje všechny požadavky na něj kladené.
- 3) Souhrnná diskuse napravuje některá pochybení z úvodu. Informace jsou zde ucelenější, vyrovnanější a vyvarují se faktických chyb. Diskuse shrnuje dosažené vědecké závěry a porovnává je s již publikovanými od jiných autorů. Je zaměřena více na konfrontaci výsledků z prací evropských či českých autorů, což je v kontrastu s úvodem, ve kterém jsou často uváděny informace i ze vzdálenějších částí světa (a ty za ČR naopak chybí). Přestože libanonští či nepálští autoři zajisté přinášejí hodnotné informace, vítám v diskusi orientaci na evropský region, potažmo na Českou republiku.

Technické nesrovnalosti:

Obrázek 1 - graf: nejsou vidět popisky osy y.

Enterobacterales – mělo by být kurzívou, navzdory tomu, jak to uvádí CLSI (viz

<https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/ijsem/10.1099/ijsem.0.000778>)

Závěr

Je třeba ocenit velmi široký záběr zpracovávaných materiálů, od klinických pacientů přes skrínigové výtěry až po stěry z prostředí. Sesbíraných vzorků je tak ohromné množství a jejich zpracování, jak po stránce laboratorní, tak po stránce vyhodnocení a analýz, muselo být velmi náročné. Cíle, které si autorka stanovila, se podařilo dosáhnout a díky tomu práce přináší řadu inovativních poznatků z oblastí, které byly, hlavně v ČR, dosud trochu přehlíženy (cestovatelé, studenti, hromadná doprava). K výsledkům se dopracovává adekvátními metodikami a ve velké míře využívá moderní přístup celogenomového sekvenování.

Domnívám se, že studentka prokázala vhodné znalosti a díky dostatečnému počtu publikovaných sdělení předkládá disertační práci, která splňuje všechny požadavky. Práci proto doporučuji k obhajobě.

Při diskusi u obhajoby prosím dovysvětlit následující nesrovnalosti:

- a) Na str. 16 uvedeno, že spotřeba antibiotik stoupla, na str. 54 – že spotřeba antibiotik spíše klesá nebo stagnuje.
- b) Nesrovnalost ohledně Portugalska: V úvodu uvedeno – „V Evropě pak souvislost mezi nosičstvím MRSA a délkou klinické praxe pozorovali hlavně v jižních zemích, jako je Španělsko nebo Portugalsko“ – naproti tomu v diskusi: „V naší studii se nepotvrdil vliv klinické praxe na nosičství rezistentních patogenů, podobně jako tomu bylo v jiných evropských studiích, např. z Portugalska“. – Větu z diskuse chápu tak, že ani v Portugalsku nepotvrdili vliv, což je v rozporu s informací z úvodu.
- c) Nesrovnalost s procenty: V úvodu - Conceicao *et al.*, 2017 – **12,5%** MRSA; v diskusi - Conceicao *et al.*, 2017 – **10,6%** MRSA

Případné doplňující otázky:

- a) Jak se provádí dekolonizace MRSA?
- b) Popsat provedení metody PAP/AUC
- c) U publikace č. 3 objasnit autorčin pohled na kmen, ve kterém bylo pozorováno ohromné množství frameshiftů. Není takové množství neslučitelné s životaschopností?

V Praze dne 21. 9. 2024

RNDr. Vladislav Jakubů, Ph.D.
vedoucí Oddělení rezistence bakterií k antibiotikům a Sběrka kultur
Centrum epidemiologie a mikrobiologie
Tel.: +420 267 082 592
E-mail: vladislav.jakubu@szu.cz
Státní zdravotní ústav
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10-Vinohrady

