

## Dizertační práce

Autor: Mgr. Eva Smělková

Název: Epidemiologie a charakterizace klinicky významných bakterií rezistentních k antibiotikům

Práce byla vypracována v rámci postgraduálního studia na UK Praha, obor mikrobiologie

### Oponentský posudek

Dizertační práce Evy Smělkové je zaměřena na sledování výskytu rezistentních a multirezistentních bakterií v populaci. Hlavním nástrojem pro charakterizaci rezistentních izolátů v této práci bylo celogenomové sekvenování. Stojí za povšimnutí, že v rámci této práce bylo odebráno, analyzováno a případně následně sekvenováno neuvěřitelné množství téměř 4 tisíc vzorků! Výzkumné téma pokládám za vysoce aktuální a získané výsledky za velmi přínosné a zajímavé. Velmi oceňuji některé myšlenky autorky, např. ovlivnění virulence bakterií pomocí hladin endogenních steroidních hormonů či kapitoly zabývající se vznikem rezistence v rámci přirozeného evolučního tlaku.

Dizertační práce je psaná formou komentovaných publikací, na jejichž vypracování se studentka různou měrou podílela. Ze sedmi citovaných publikací je studentka 4× v pozici první autorky. Pět publikací již prošlo recenzním řízením a bylo publikováno v prestižních zahraničních časopisech. Velmi pozitivně hodnotím zejména fakt, že se autorka zaměřuje na publikaci výhradně v oboru infekčních nemocí, je tedy zřejmě její zaměření a snaha přispět k rozvoji tohoto konkrétního oboru. Dvě z publikací byly vydány v časopisech patřících do prvního decilu oboru, zbylé tři pak do prvního kvartilu zmiňovaného oboru. Průměrný impakt faktor publikací autorky je 5.9, citační ohlas 41, i přesto, že se jedná o velmi recentní publikace. Přestože je autorka mladou vědeckou pracovnící, její H- index již dosáhl hodnoty 4.

Formální kvalita předložené práce je na vysoké úrovni, práce je psána v českém jazyce s naprostým minimem překlepů či gramatických chyb. Dle zvyklostí jsou bakteriální rody a druhy psány italikou, obdobně i latinské výrazy. Z předkládané práce je zřejmé, že si studentka během svého studia osvojila i dovednost odborného vyjadřování na vysoké úrovni.

Vzhledem k tomu, že dizertační práce je předkládaná na české univerzitě, neodpustím si však drobnou poznámku týkající se užívání anglických výrazů. Z počátku práce byla snaha o vysvětlení anglického výrazu a jeho uvedení v závorce italikou, následně ovšem tato snaha opadla a anglické výrazy se začaly dokonce počešťovat a skloňovat, přestože pro ně existují hezké české ekvivalenty, v praxi běžně užívané.

Jakožto biochemik rovněž dávám přednost užívání systematických názvů enzymů či alespoň uvedení katalogového čísla, protože názvy triviální mohou být často matoucí a nevysvětlují podstatu enzymové reakce. Některé zkratky nejsou vysvětleny v hlavním textu ani v seznamu zkratek. Obrázek 1b má zaříznutý popis osy y.

Vzhledem k tomu, jak zajímavá a podnětná se mi předkládaná práce jevila, mám několik následujících dotazů:

1. V dizertační práci se vyskytuje zhruba pět pojmů souvisejících s bakteriální charakterizací na úrovni genomu. Ráda bych se dozvěděla, co znamenají, čím se liší, jakou mají vypovídající hodnotu

a jakou metodou se získávají: i) klonální komplex (např. CC5, CC398), ii) typ kazety SCCmec (až 14 typů), iii) spa typ (např. t002, t586), iv) sekvenční typ (např. ST6949), v) multilokusová sekvenční typizace (cgMLST).

2. Autorka uvádí, že „V ideálním případě by měli být všichni pacienti screenováni na nosičství bakterií rezistentních ke kriticky důležitým antibiotikům.“ či „Je žádoucí, aby pacienti přijatí k hospitalizaci byli vyšetřeni na nosičství rezistentních kmenů, jako jsou producenti karbapenemáz, s cílem zamezit jejich rozšíření do prostředí nemocnice.“. Zajímalo by mne, jestli jsou dohledatelná data o tom, kolik českých nemocnic takto testuje své pacienty alespoň na kritických odděleních typu ARO, JIP či onkologie. Případně jaké procento hospitalizovaných pacientů je takto vyšetřeno.
3. Autorka uvádí, že: „In vivo však léčba kombinací betalaktamového antibiotika s kyselinou klavulanovou může selhat vlivem nadprodukce ESBL vedoucí k vysycení klavulanátu.“ Kyselina klavulanová je nevratným nekompetitivním inhibitorem, že může být vysycena? Je kyselina klavulanová toxická nebo z jakého důvodu nemůže být její dávka v kombinaci zvýšená?
4. Jaká všechna antibiotika kromě zmiňovaného kolistinu se v ČR řadí mezi vázaná, tedy jejich použití je umožněno pouze se souhlasem antibiotického střediska?
5. Je známo, jakým mechanismem mohou působit antibiotika jako růstové faktory u hospodářských zvířat? Je možné při dlouhodobém a opakovaném užívání očekávat takovýto efekt i u člověka?
6. Autorka uvádí, že na infekce vyvolané MRSA se slibně jeví léčba delafloxacinem. Zajímalo by mne, jak na tom v současné době legislativně toto antibiotikum je a jak se jeho účinek a mechanismus rezistence liší od ostatních doposud užívaných fluorochinolonů.

### **Celkové hodnocení disertační práce**

Práci doporučuji k obhajobě, autorka jasně prokázala, že se orientuje ve vědecké literatuře, je schopna o dané problematice přemýšlet, provést vlastní experimenty, výsledky správně interpretovat a také následně data publikovat v mezinárodních impaktovaných časopisech a sepsat do podoby disertační práce. Přeji autorce úspěšnou obhajobu a mnoho dalších vědeckých úspěchů.

V Praze dne 22.9.2024

doc. Ing. Jitka Viktorová, Ph.D.

Ústav biochemie a mikrobiologie  
Vysoká škola chemicko-technologická v Praze  
Technická 3, 166 00 Praha 6  
[prokesoj@vscht.cz](mailto:prokesoj@vscht.cz), +420 220 444 335