



UNIVERZITA KARLOVA 3. lékařská fakulta

17. října 2024, Praha

Věc: Posudek dizertační práce Marca Finianose

Název: Microbial genomics for population studies of multiresistant gram-negative bacteria

Disertační práce se věnuje vysoce aktuálnímu problému současné medicíny, kterým je nárůst a šíření enzymatické rezistence vůči karbapenemovým antibiotikům u gram-negativních bakterií. Práce se soustředí na detailní genomickou analýzu pomocí sekvenčních metod (sekvenování krátkých a dlouhých úseků DNA) různých species s důrazem na charakterizaci mobilních genetických elementů, které jsou odpovědné za šíření genů karbapenemáz a mohou event. sloužit jako jejich skryté zdroje. Dále je práce zaměřena na fylogenetickou analýzu izolátů, která pomáhá odhalovat případný epidemický potenciál klonů/mobilních genetických elementů a slouží ke studiu evoluce plazmidů i k identifikaci jejich případných zdrojů.

Dizertační práce je předkládána jako soubor publikací v rámci tématu, na kterých se student spoluautorsky (3x) či jako hlavní autor (1x) podílel a je opatřena vysvětlujícím komentářem. Práce je zpracována v anglickém jazyce.

Teoretická část seznamuje s klasifikací a genezí karbapenemáz, včetně jejich epidemiologie ve světě a České republice. Úvod je velmi srozumitelný, lze ocenit přehlednost, včetně recentních citačních zdrojů. Jelikož se práce soustředí na roli mobilních genetických elementů v šíření karbapenemáz, bylo by vhodné do teoretického úvodu zařadit tuto kapitolu také jako samostatnou část. Použité metody jsou popsány pouze stručně, s odkazy na jednotlivé publikace, kde je jejich detailní popis. Práce již v originále obsahují podíl spoluautorů na tvorbě publikace, nicméně pro účely dizertační práce postrádám pasáž o konkrétním podílu studenta na jejich vzniku. Práce odhaluje, že šíření karbapemáz je poměrně individuální proces, který je ovlivněn nejen typem enzymu, ale zejména lokací genu pro jeho syntézu i druhem patogena. Znalost a porozumění těchto ekologických vazeb je podstatné pro cílená intervenční opatření.

Dotazy:

1. V teoretickém úvodu je popsáno šíření karbapenemáz prostřednictvím různých mobilních elementů. Mohl by student přiblížit detailnější popis plazmidů, které

hrají dominantní roli v šíření různých typů karbapenemáz? Jaké jsou možnosti identifikace a typizace plazmidů?

2. Může autor přiblížit svůj konkrétní podíl práce na u dokladovaných spoluautorských publikacích?
3. Aplikace moderních sekvenačních metod se odvíjí i od jejich technologie. Může autor konkretizovat přístup k analýze a interpretaci sekvenačních dat u sekvenování krátkých a dlouhých úseků? Jaké jsou limity dostupných nástrojů pro analýzu dat?

1. The theoretical introduction describes the spread of carbapenemases through various mobile elements. Could the student provide a more detailed description of the plasmids that play a dominant role in the spread of different types of carbapenemases? What are the possibilities of identification and typing of plasmids?

2. Can the author explain his specific contribution to the work in documented co-authored publications?

3. The application of modern sequencing methods also depends on their technology. Can the author specify the approach to analysis and interpretation of sequencing data for short and long sequencing? What are the limits of available data analysis tools?

Z celkového zpracování práce a doložených publikačních výsledků je zřejmé, že student tématu hluboce porozuměl a je reálný předpoklad, že své znalosti bude v tématu dále rozvíjet. Student jasně prokázal, že je schopen samostatně vědecky pracovat a své výstupy i prezentovat.

Předloženou práci hodnotím jako velmi kvalitní a doporučuji k obhajobě.

prof. MUDr. Helena Žemličková, PhD.

Přednostka Ústavu mikrobiologie 3. LF UK, FNKV a SZÚ