



## Posudek oponenta habilitační práce

<b>Masarykova univerzita</b>	Přírodovědecká fakulta
<b>Fakulta</b>	
<b>Obor řízení</b>	Mikrobiologie
<b>Uchazeč</b>	<b>RNDr. Monika Dolejská, Ph.D.</b>
<b>Pracoviště uchazeče</b>	VFU Brno
<b>Habilitační práce (název)</b>	Rezistence bakterií ke klinicky významným antibiotikům: mobilní genetické elementy v šíření rezistence k beta-laktamům a chinolonům
<b>Oponent</b>	Doc. MUDr. Filip Růžička, Ph.D.
<b>Pracoviště oponenta</b>	Mikrobiologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

**Text posudku** (rozsah dle zvážení oponenta) ...

Předložená habilitační práce je součástí koncepčně pojatého výzkumu zaměřeného na epidemiologii rezistence gramnegativních bakterií k betalaktamovým a chinolonovým antibiotikům.

Použití antibiotik je klíčovou součástí úspěšné terapie bakteriálních infekčních onemocnění. V posledních desetiletích však míra rezistence dramaticky narůstá kvůli jejich nadměrnému, příp. nevhodnému používání, a to zejména v humánní medicíně a ve veterinárním lékařství. Rozvoj rezistence bakterií k antibiotikům značně komplikuje, prodlužuje a prodražuje léčbu a je považován za jedno z největších globálních rizik přímo ohrožující efektivitu a stabilitu světového zdravotnického systému. Závažnost situace akcentuje rychlost šíření rezistence v bakteriálních populacích a výskyt multirezistentních mikrobů ke většině používaných antibiotik. Enterobakterie pak patří mezi nejvýznamnější původce nozokomiálních infekcí a vykazují vysokou míru rezistence. Z těchto důvodů hodnotím zaměření práce jako aktuální a vysoce potřebné.

Práce je koncipována jako popis studované problematiky doplněný komentovaným souborem publikací. Textová část shrnuje přehledně řešenou problematiku na 180 stranách. Autorka zde charakterizuje *Escherichia coli* a také vybrané skupiny antimikrobiálních látek (cefalosporiny, karbapenemy a chinolony), zejména pak jejich použití ve veterinární medicíně s důsledky na životní prostředí i člověka. Dále podrobně popisuje mechanismy rezistence k těmto antibiotikům a mobilní elementy a jejich úlohu v šíření rezistence. Úvodní část zakončuje popisem epidemiologické situace širokospektrých betalaktamáz nejen u lidí a zvířat, ale i v prostředí. To vše vychází z rozsáhlého souboru literatury, která obsahuje více než 500 relevantních položek, včetně recentních prací. Práce je logicky členěna a z formálního hlediska dobře koncipována a přehledně uspořádána. Je psána velmi pečlivě dobrou češtinou s minimem chyb (např. „Pobřeží Slonoviny“ v souhrnu přílohy 22). Rád bych vyzdvihl i její přehlednost a srozumitelnost. Jen bych doporučil kapitolu č. 2. zaměřit nejen na *Escherichia coli*, ale také na další enterobakterie, kterými se autorka ve svých publikacích zabývá.

Následuje soubor 34 komentovaných prací, které byly zveřejněny v kvalitních odborných časopisech s impakt faktorem. U jedenácti z nich je předkladatelka prvním autorem. Jde o renomované časopisy s přísným recenzním řízením. To svědčí o vysoké kvalitě zahrnutých publikací. Jednotlivé práce jsou vhodně doplněny krátkými komentáři.

Výsledky RNDr. Moniky Dolejské, Ph.D., jsou původní a přinášejí celou řadu velmi zajímavých poznatků, které rozšiřují naše vědomosti o epidemiologii rezistence vůči betalaktamovým antibiotikům a chinolonům v různorodých prostředích i v různých geografických oblastech. Vedle člověka, volně žijících (racci a další vodní ptáci, krysy, další hlodavci, medvědi, lišky divoká prasata aj.) a domácích živočichů (koně, krávy, drůbež, psi, ryby, kočky aj.) a produktů z nich, to byly zejména povrchové a odpadní vody. Autorka demonstruje důsledky nevhodného používání antibiotik vedoucí ke kontaminaci zevního prostředí a šíření rezistentních bakteriálních populací. Autorka identifikovala celou řadu potenciálních rezervoárů rezistence a cest šíření, zejm. ptáci (racci, havrani aj.). Demonstroval též účinnost hygienických opatření zabraňující přenos genů rezistence do populací volně žijících zvířat. Za důležité pro pochopení mechanismů šíření genů rezistence pak považují získané poznatky o charakteru a úloze mobilních genetických elementů nesoucí tyto geny.

O vědecké kvalitě předložené práce svědčí fakt, že výsledky experimentální práce byly publikovány v řadě renomovaných odborných časopisů s přísným recenzním řízením.

#### **Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce** (počet dotazů dle zvážení oponenta) ...

- V jaké míře může být omezeno šíření rezistence enterobakterií k širokospektrým cefalosporinům, příp. chinolonům, omezením spotřeby těchto antibiotik? Nebyl již překročen práh hladiny genů rezistence kolující v bakteriální populaci, která by mohla být účinně ovlivněna snížením spotřeby těchto antibiotik? Jaká jsou, vedle racionální antibiotické politiky, další možná opatření, která by mohla příznivě ovlivnit současnou situaci?
- Jaký má vliv přítomnost mobilních genetických elementů a genů rezistence na fitness enterobakterií a jejich udržení v prostředí?
- Jak se dostávají geny rezistence do bakteriálních populací v rozvojových oblastech (Kenya, Pobřeží slonoviny), kde lze předpokládat jen omezené používání širokospektrých antibiotik, a tedy i nízký selekční tlak?
- Jaké jsou možnosti čištění odpadních vod tak, aby bylo zajištěno zabránění šíření bakterií nesoucí geny rezistence? Co dalšího lze dělat v této oblasti?

#### **Závěr**

Habilitační práce Moniky Dolejské „Rezistence enterobakterií ke klinicky významným antibiotikům“ *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Mikrobiologie.

V Brně dne 19.9.2017

