

ABSTRAKT

Infekce spojené s nemocniční péčí se ve značné míře podílejí na mortalitě a morbiditě ve zdravotnických zařízeních. Riziko vzniku nozokomiálních infekcí se významně liší u různých skupin pacientů v závislosti na charakteru jejich primárního onemocnění, komorbiditách, poskytované péči, délce hospitalizace a také typu použitých diagnostických a léčebných postupů. Velkou roli mohou také hrát umělé materiály jako jsou centrální žilní katetry, shuntky, močové cévky, kloubní a chlopenní náhrady, nebo umělá plicní ventilace. Většina nozokomiálních infekcí je způsobena zástupci čeledi *Enterobacteriaceae*, členy rodů *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., nebo některými grampozitivními bakteriemi, zejména rody *Staphylococcus* spp. a *Enterococcus* spp. Což je především umožněno jejich schopností uchovávat a přenášet různé typy rezistencí k antimikrobním látkám. Identifikace a typizace těchto patogenních organismů je proto nepostradatelným nástrojem moderního sledování infekčních onemocnění v oblasti veřejného zdraví, nejen pro vhodnou a účinnou léčbu infekcí, ale i v případě výskytu epidemických epizod. Pochopení klonální kontinuity mezi vyšetřovanými kmeny je nezbytné pro určení zdroje a cesty šíření infekcí, potvrzení nebo vyloučení epidemických epizod, sledování zkříženého přenosu patogenů souvisejících se zdravotní péčí, nebo rozpoznání virulentních kmenů. Pro tento účel může být použita řada jednoduchých fenotypových metod, jako je stanovení minimální inhibiční koncentrace, biochemické testování nebo serotypizace, které využívají rozdílů v morfologii, biochemické a enzymatické aktivitě, nebo antigenního složení jednotlivých mikroorganismů. Kromě toho lze použít komplexnější genotypizační metody k zajištění senzitivnější diferenciace kmenů, vyšší úrovně standardizace, reprodukovatelnosti, typizovatelnosti a diskriminační síly ve srovnání s metodami fenotypizačními. Tyto techniky zahrnují nejen řadu postupů založených na PCR, často spojených s běžnou, pulzní nebo kapilární elektroforézou, ale také sekvenování, a to od sekvenování jednotlivých genů Sangerovou metodou, až po náročnou celogenomovou sekvenaci.

Tato dizertační práce shrnuje výsledky pěti vybraných prací publikovaných v zahraničních časopisech s impaktním faktorem, přičemž dvě publikace jsou prvoautorské. První práce vedla k vývoji a validaci nové automatické techniky pro depozici bakterií a kvasinek na MALDI destičku pomocí „mokrých depozic“ do kapky 70% kyseliny mravenčí. Tato automatická depozice byla porovnávána s běžnou ruční depozicí pomocí dřevěného párátko, semiextrakcí – běžně používanou při identifikaci kvasinek, a ruční „mokrou depozicí“. Přičemž, použití robota MALDI Colonyst výrazně zvýšilo identifikační skóre bakterií ve srovnání s rutinním diagnostickým procesem. Následující čtyři publikace se zaměřují na epidemiologii několika nejběžněji se vyskytujícími karbapenemáz v České republice (KPC, OXA-48, NDM a IMP), a to buď v rámci nemocničních epidemických epizod, nebo v rámci jejich výskytu po celé republice. Konkrétně jsme se zaměřili na detekci možného šíření klonů a sledování cesty a zdroje jejich přenosu, s využitím řady typizačních metod, jak fenotypových, tak genotypových, včetně celogenomové sekvenace.

Klíčová slova: typizace bakterií – fenotypizační metody – genotypizační metody – NGS – MALDI-TOF MS – epidemická epizoda – HAI