

Posudek disertační práce

název: Mikrobiologické aspekty léčby infekčních onemocnění

autorka: MUDr. Pavla Paterová

školitel: doc. RNDr. Vladimír Buchta, CSc.

školitel konzultant: doc. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.

Předložená disertační práce má rozsah 107 stran, je v ní 16 obrázků, 9 grafů, 16 tabulek. Citováno je 58 relevantních informačních zdrojů, vesměs časopiseckých.

Práce je členěna způsobem obvyklým pro experimentální práce, k nimž svou podstatou patří.

Zvolené téma je velmi aktuální a jeho zpracování je potřebné. Monitorování antibiotické terapie, což je podstatný mikrobiologický aspekt léčby infekčních, především bakteriálních, onemocnění je potřebné, a to zejména v případech, kdy je rizikové vyvolávající agens (např. rezistentní bakterie) nebo je rizikový pacient (např. imunoalterovaný). V těchto případech je informace o potenciálu antibiotika (či jejich kombinací) zásadní pro správná terapeutická rozhodnutí minimalizující riziko selhání zvoleného postupu, popř. pro modifikaci terapie.

Konkrétně šlo o porovnání metod pro stanovení baktericidní aktivity sér pacientů biologickým testem a nalezení metody, která by při kratší době provádění dala výsledky analogické se standardním postupem navrženým CLSI, tedy CLSI M21-A. Volbu biologických testů považuji za správnou, byť byla časově delší než metody analyticko-chemické (HPLC-MS), protože jimi dosažené výsledky stěžejí dají klinicky relevantní výsledky (instrumentálně naměřená koncentrace antibiotika nemusí korelovat s jeho účinností s ohledem např. na vazbu na plazmatické bílkovina atp.). Autorka se snažila modifikovat standardní metodu tak, aby násobně zkrátila dobu čekání na relevantní výsledek.

Ke stanovenému úkolu byly zvoleny adekvátní metody respektující metodické limity rutinních laboratoří. Konkrétně šlo o modifikace zmíněné standardní metody založené na hodnocení inhibice růstu a posléze cidie sestupně řaděných sér pacientů léčených antibiotiky s cílem nalézt inhibující /cidní ředění séra dříve, než to dokáže standardní metoda. K tomu bylo použito hodnocení ne-růstu buď pomocí turbidimetrie nebo pomocí indikátoru metabolizujících bakteriálních buněk. Při tvorbě pracovních postupů byla uvážlivě zvolena cesta kombinací parametrů metod tak, aby po kvalitním statistickém zhodnocení byla nalezena modifikace pracovního postupu dávající výsledky s dostatečnou shodou se standardní metodou, a to během kratšího času.

Výsledky byly zhodnoceny statisticky i kritickým rozumem posouzeny v diskusi. Závěry práce jsou formulovány střízlivě a s pokorou. Práce je důležitým východiskem pro zvýšení laboratorního příspěvku k účinné antibiotické terapii pacientů vyžadujících individuální péči.

Dotazy a připomínky:

- s. 20 – Uvádíte (shodně s jinými autory) nutnost udržet koncentrace ATB v místech jejich působení nad úrovní MIC. Není obava z perzistence inhibovaných, přesto viabilních bakterií do doby, než koncentrace po skončení terapie trvale poklesne?
- s. 24 – V kap. 7.2.2 zmiňujete situaci analogickou Jarisch-Herxheimerově reakci. Jak jí předejít?
- s. 30 – Ve druhém odstavci patrně vypadlo, že sérum pacienta se před inokulací testovacím mikroblem ředí.
- s. 38 – Jaký má význam hodnocení sérových parametrů ATB u pacientů léčených pro osteomyelitidu?
- s. 54 – V práci uvádíte, že mikrotitrační destičky byly protřepávány, což považujete za důležité. Nenalezl jsem popis tohoto úkonu. Pokud se to dělo na třepačce, pak by měly být uvedeny její parametry (typ, amplitudy, frekvence). Pokud manuálně, pak popsat jak. dtto. s. 89.
- s. 90 – Podle zkušeností z našeho pracoviště sdílím výhrady autorky k využitelnosti resazurinu v médiích obsahujících proteiny.

Počítáte se zavedením popsaných metod do rutinní praxe? Pokud ano,

- a) jakou modifikaci hodláte použít?
- b) jaký očekáváte přínos

Závěr:

Předložená práce je kvalitně textově i graficky zpracovaná. Splnila svá zadání. Dokládá způsobilost autorky vědecky pracovat a přinášet kvalitní výsledky a dobrá řešení.

Doporučuji práci k obhajobě.

v Hradci Králové 14.10. 2020

PharmDr. Petr Jílek, CSc.
Farmaceutická fakulta UK
v Hradci Králové