

v Brně dne: 16. 4. 2014

**Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Lenky Křížové „Genetic study of multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*“**

Disertační práce Mgr. Lenky Křížové se zabývá charakterizací významného původce infekcí u hospitalizovaných pacientů, bakterie *Acinetobacter baumannii*. Jde o bakterii, která se stala v několika posledních desetiletích původcem významné části nosokomiálních infekcí a která je mimořádná zejména tím, že jde velmi často o kmeny rezistentní k mnoha nebo všem běžně používaným antibiotikům. Kmeny *Acinetobacter baumannii* se tak zařadily po bok *E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* a *Enterobacter* ssp., které jsou známy hojným výskytem kmenů rezistentních k běžně používaným antibiotikům. Autorka si vytkla za cíl práce studovat genetickou podstatu výskytu multirezistentních kmenů *A. baumannii*. Předložená práce se zabývá velmi závažným a aktuálním tématem a přináší celou řadu původních a velmi významných a cenných výsledků.

Autorka ve své práci používala řadu mikrobiologických a molekulárně-biologických technik zahrnujících například kultivaci bakterií, vyšetření citlivosti na antibiotika, PCR amplifikaci včetně kvantitativní PCR, genomový fingerprinting a multilokusovou sekvenční analýzu. Z uvedeného stručného výčtu experimentálních technik, které autorka použila při studiu dané tematiky, je patrný široký metodický záběr autorky. Přitom jde často o časově náročné experimentální postupy, které vyžadují značnou dovednost a zkušenost.

Práce je členěna na úvodní kapitolu, která výstižně podává literární přehled studované problematiky, a dále na cíle disertační práce, výsledky experimentální práce, diskusi výsledků a závěr. Práce je dále doplněna o česky a anglicky psaný abstrakt, seznam použité literatury a přílohy. Délka a obsah jednotlivých kapitol jsou vyvážené. Práce je doplněna 6 publikovanými pracemi, na kterých se autorka podílela a u kterých je 4x první autorkou. Přitom jde o publikace v renomovaných impaktovaných zahraničních časopisech a kumulativní IF těchto

6 prací je vyšší než 20.

Práce je z formálního hlediska zpracována s mimořádnou pečlivostí. Svědčí o tom jen zcela výjimečně se vyskytující typografické chyby. Kapitola výsledky je tvořena 6 publikovanými pracemi, které důkladně popisují jak metodickou část, tak také výsledky a jejich diskusi. Proto je zřejmě kapitola diskuse poměrně krátká (5 stran textu) a detailnější diskusi dosažených výsledků lze dohledat v příslušné publikované práci.

K uvedené práci mám několik otázek:

1. Kmeny *Acinetobacter baumannii* jsou často izolovány z prostředí a teprve v posledních letech jsou také často izolovány z lidských infekcí. *A. baumannii* je tedy emergentním mikrobiálním patogenem. Může autorka blíže osvětlit, jaké jsou známé virulenční faktory *A. baumannii* a zejména jaká jejich úloha v případě růstu mimo lidské tělo?

2. Jaká je podstata molekulárního mechanismu, který dovoluje kmenům *A. baumannii* účinně přežívat vysušení, když ostatní gramnegativní bakterie jsou k desikaci citlivé?

3. Většina patogenních kmenů *A. baumannii* má klonální charakter. Co z toho vyplývá pro rekonstrukci evoluce patogenních kmenů *A. baumannii*? Jak je regulován počet kopií *ISAbal1* v genomu *A. baumannii*?

## Závěr

Předložená práce je mimořádně zdařilá a kvalitní a tak výrazně překračuje nároky kladené na disertační práci. Autorka publikovala výsledky své práce v šesti renomovaných impaktovaných zahraničních časopisech, přičemž ve čtyřech případech je autorkou první. Jde přitom o časopisy známé náročným recenzním řízením a není tedy nejmenších pochyb o kvalitě předkládaných výsledků. Současně je nutno ocenit mimořádnou experimentální a publikační výkonnost autorky (autorka publikovala také řadu prací, které nejsou součástí této disertace), která několikanásobně převyšuje nároky kladené na uchazeče o titul Ph.D. S radostí tedy doporučuji, aby byl Mgr. Lence Křížové, po úspěšné obhajobě a ve smyslu platných předpisů, udělen titul Ph.D.

prof. MUDr. David Šmajs, Ph.D.  
Biologický ústav LF MU  
Kamenice 5, budova A6  
625 00 Brno  
Tel.: 549 497 496  
E-mail: [dsmajs@med.muni.cz](mailto:dsmajs@med.muni.cz)