

Oponentský posudek na bakalářskou práci Jany Kantové na téma:

Methicilin (oxacilin) rezistentní *Staphylococcus aureus* ve spádové oblasti laboratoře Laboma v Českých Budějovicích

MRSA je označení pro kmeny *Staphylococcus aureus* rezistentní k antibiotiku oxacilin. Oxacilin je ve většině případů lékem první volby na stafylokokové infekce (v případě citlivosti). Od roku 2000 byl v ČR zaznamenán vzestupný trend výskytu MRSA. MRSA je významný původce nozokomiálních infekcí. V nemocničním prostředí je schopen se rychle šířit. Pro multirezistenci k antibiotikům a řadě dezinfekčních prostředků je obtížné MRSA eradikovat. Infekce způsobené MRSA jsou díky omezeným možnostem antimikrobiální léčby spojeny s vysokou mortalitou a vysokými náklady. Aktivní mikrobiologická surveillance tzn. cílené vyšetřování vzorků na přítomnost MRSA v indikovaných případech u zdravotnického personálu, při příjmu pacienta a u kontaktů je podmíněna kvalitní mikrobiologickou diagnostikou.

Rozsah předložené práce je 39 stran. V práci je hodně chyb a překlepů. Často se jedná o psaní rodových i druhových názvů bakterií bez kurzívy (str. 4 obsah, str. 1, 6, 22, 31, 33, 34, 35). Zkrácená verze *S. aureus* je psána bez mezery (celý text). Nejednotný je typ písma v seznamu literatury (str. 36). Seznam zkratk je neúplný (chybí FOX, CZL), gentamicin se píše s „i“. Zkratky G+ (grampozitivní) a G- (gramnegativní) by se v odborné publikaci používat neměly (i když je jejich význam v textu vysvětlen), zkratka ATB (antibiotická) taktéž (str. 18). Obchodní názvy preparátů Augmentin, Timentin, Unasyn, Synercid, Zyvox se píše s velkými písmeny (str. 11, 18, 25) a v odborné publikaci je vhodnější zmiňovat jen účinnou látku preparátu (generický název).

Překlepy: „druhu *Staphylococcus*“ (str. 2 anotace) „tvoří koky, dvojice, páry či krátké řetězky“ (str. 1), „z ribitolových podjednotek a kyseliny teichoové“ (str. 2), „Stafylokokový“ (str. 3), „enterokoků“ a „glycopeptide“ (str. 11), „dodržovány přísné postupy sepsě“ (str. 13), „z raných popálenin“ (str. 15), „reakci s antigenem proti pouzdrů“ (str. 15), „vakomycinu“ (str. 18), „poměr pacientů citlivých k antibiotikům“ (str. 27), „pozoru hodná a kojenců“ (str. 30), „*staphylococcus aureus*“ (str. 32), „lekocidinu“ (str. 35).

Práce je klasicky členěna do jednotlivých kapitol. Teoretický přehled tvoří převážnou část práce. V krátkém úvodu je nastíněna problematika MRSA. Následuje charakteristika rodu *Staphylococcus* (morfologie, stavba buněčné stěny, faktory virulence, metabolismus, genetika), dále specifika druhu *Staphylococcus aureus* (kolonizace, způsoby přenosu, nosičství a epidemiologie). Velmi podrobně je zpracována problematika rezistence a nozokomiálních nákaz, následována antibiotickou terapií a hygienickými opatřeními. Poslední část rešerše – laboratorní a diagnostické metody zahrnuje odběr a transport materiálu a způsoby dourčování druhu *Staphylococcus aureus*.

K teoretické části bych měla několik výhrad a dotazů:

- * Faktory virulence by bylo vhodnější zařadit až do sekce Specifika *S. aureus*. Ve výčtu povrchových faktorů chybí clumping faktor, extracelulární faktory by šlo doplnit o lipázu a penicilinázu.
- * Na str. 10 je uvedeno, že v chovech zvířat jsou antimikrobiální látky používány jako růstové faktory. Je užívání antibiotických stimulátorů růstu povoleno v EU?
- * Na str. 12 je uvedeno, že zdrojem endogenní nákazy je často saprofytická mikroflóra. Může být saprofyt zdrojem endogenní infekce?
- * Na str. 16 je *S. aureus* zmíněn jako původce komunitní pneumonie. Stafylokoková infekce se v tomto případě uplatňuje hlavně jako superinfekce, na jakou virovou infekci typicky nasedá?
- * Na str. 18 je uvedeno, že na základě testu citlivosti lze na léčbu MRSA podat cefalosporiny 3. gen. a diskutabilní je použití antibiotik s inhibitory β -laktamáz. Tato antibiotika patří mezi β -laktamy a k terapii jsou proto nevhodná
- * Na str. 23 je popsán test na průkaz volné koaguázy s tím, že se tento test odečítá za 24 hod. Tento test se ale musí vyhodnocovat po 1, 3 a 24 hod. Po 24 hod. už totiž u některých kmenů *S. aureus* může dojít k opětovnému zkapalnění media. Čím je toto zkapalnění způsobeno?
- * Na str. 23 je popsána latexová aglutinace. Pokud nemá kmen *S. aureus* pouzdro, co se prokazuje aglutinací s fibrinogenem a IgG?

Cíle práce jsou definované stručně, co bylo hlavním cílem práce je ale zmíněno až v diskusi. Vymezení spádové oblasti laboratoře by mohlo být konkrétnější (kolika praktickým lékařům zajišťuje laboratoř svoz materiálu; jedná se jen o praktické lékaře, nebo i ambulantní specialisty či nemocnici?).

Z metod, které autorka použila se jedná převážně o získávání dat z databáze laboratoře a jejich vyhodnocení. Z laboratorních technik si autorka vyzkoušela pouze rozočkování dvou kmenů stafylokoka na kultivační půdy a stanovení jejich citlivosti k antibiotikům provedením diskového difúzního testu.

Z výsledkové části vyplývá, že se jednalo o získání dat ze třech měsíců. U grafických znázornění zcela chybí údaj, co je myšleno čísly na „ose y“ (počet kmenů *S. aureus*??). Z grafů č. 5 a 6 týkající se rezistence k antibiotikům (v závorce uvedeno 14 antibiotik) není jasné, o co se jedná (o rezistenci alespoň k jednomu z těchto antibiotik??). Komentáře ke grafům zcela chybí.

V diskusi autorka analyzuje získané výsledky. Vzhledem k tomu, že téma bakalářské práce je MRSA, čekala bych alespoň u rezistence k oxacilinu podrobnější rozbor: procentuální zastoupení MRSA kmenů, u kolika kmenů MRSA je přítomná multirezistence, z jakých materiálů byly MRSA kmeny izolovány, u jakých diagnóz (a toho event. odvodit zda šlo o kolonizaci nebo infekci MRSA). Hlavním cílem práce bylo vyhodnotit, které věkové skupiny jsou nejrizikovější z hlediska přítomnosti rezistentních kmenů. U MRSA kmenů byla tato otázka částečně zodpovězena (50% MRSA kmenů bylo izolováno od pacientů nad 70 let, o zbylých 50% informace nejsou). Proč se MRSA kmeny vyskytují hlavně u starší populace autorka celkem smysluplně vysvětlila. Co se týká rezistence k ostatním antibiotikům, bylo by vhodné vyhodnotit rezistenci ke každému antibiotiku zvlášť (alespoň procentuální zastoupení), popřípadě vyhodnotit i multirezistenci.

K praktické části bych měla k autorce tyto připomínky a dotazy:

- * Bylo všech 425 kmenů *S. aureus* testováno na uvedených 14 antibiotik? Testovací sady antibiotik se obvykle liší dle klinického materiálu.
- * Zkratka SUL skutečně znamená sulbactam? Obvykle se totiž užívá pro jinou antimikrobiální látku.
- * Zkratka FOX není vysvětlena. Jde o jaké antibiotikum? Nejedná se o cefoxitin (obv. CXT)?
- * Z grafu č.4 je patrné, že kmenů rezistentních k oxacilinu bylo 8. Jak by se dala vysvětlit odlišná citlivost/rezistence k ostatním β -laktamům (CZL, AIN, FOX)?
- * Jaké diagnostické metody jsou v laboratoři Laboma používány na potvrzení rezistence k oxacilinu?
- * Proč označujete citlivé kmeny *S. aureus* za nepatogenní (str. 29, 38)? Co je to patogenita a virulence?

Autorka sepsáním této práce dokázala, že je schopna samostatně pracovat s vědeckou literaturou. Nicméně k stránce obsahové i formální mám výhrady: značné množství chyb a překlepů, rozporuplná tvrzení, statistická výtěžnost ze samostatné práce je minimální - pro krátké sledované období i pro nedostatečné vyhodnocení získaných dat.

Práci přesto doporučuji k obhajobě, podmínkou úspěšné obhajoby je zodpovězení dotazů autorkou.

V Českých Budějovicích, 25.5.2010


MUDr. Petra Dvořáková