

Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita	
Fakulta	Lékařská
Obor řízení	Lékařská mikrobiologie
Uchazeč	<i>Mgr. Martina Lengerová, Ph.D.</i>
Pracoviště uchazeče	Sekce oportunních infekcí CMBGT IHOK FN Brno a LF MU
Habilitační práce (název)	<i>Včasná diagnostika oportunních infekcí pomocí molekulárně biologických metod</i>
Oponent	Prof. RNDr. Jiří Doškař, CSc.
Pracoviště oponenta	Přírodovědecká fakulta MU, Ústav experimentální biologie

Habilitační práce Mgr. Martiny Lengerové, Ph.D. s názvem „*Včasná diagnostika oportunních infekcí pomocí molekulárně biologických metod*“ vychází z výsledků její dosavadní vědeckovýzkumné činnosti, již se dlouhodobě a systematicky věnuje v Centru molekulární biologie a genové terapie LF MU a FN Brno. Tematicky je práce zaměřena na vývoj a optimalizaci nových molekulárně genetických metod v diagnostice původců oportunních bakteriálních, mykotických a virových infekcí, zejména u pacientů s oslabeným imunitním systémem. Jelikož rychlá a jednoznačná identifikace patogena je rozhodujícím předpokladem pro zahájení cílené terapie, je téma habilitace vysoce aktuální a v rámci lékařské mikrobiologie jedno ze stěžejních.

Habilitační práce o celkovém rozsahu 144 stran je členěna do dvou částí. První úvodní část (43 stran) je přehledným shrnutím aktuální problematiky spolu s vlastními výsledky získanými autorkou v dané oblasti. Druhou částí práce jsou přílohy, které představuje soubor reprintů 13-ti nejvýznamnějších časopiseckých publikací a dále patent a užitný vzor, které z jejich výsledků vzešly. V úvodní části je ucelený přehled a charakteristika nejčastěji se vyskytujících oportunních infekcí u jednotlivých skupin imunokompromitovaných pacientů, jejichž počet narůstá a kteří představují hlavní cílovou skupinu zasaženou těmito onemocněními. Dále se autorka věnuje infekcím způsobovaným bakteriemi, houbami a viry s uvedením popisu principů metod, které jsou používány k identifikaci těchto patogenů. Jelikož jsou klinické projevy oportunních infekcí velmi často nespecifické, je zdůrazněn fakt, že identifikace patogena pomocí vhodně zvolené metody je klíčovým krokem nezbytným pro včasné odhalení původce infekce a rychlé zahájení cílené terapie, která často rozhoduje o přežití pacientů.

Autorka se ve své výzkumné práci zaměřila na aplikaci a optimalizaci pokročilých molekulárně biologických metod pro identifikaci původců nejčastějších infekcí, jak o tom svědčí odkazy na její již publikované práce. Zabývala se diagnostikou invazivní aspergilózy, kde vyvinula kvantitativní real-time PCR pro specifickou detekci a kvantifikaci DNA několika odlišných druhů r. *Aspergillus* v klinických vzorcích. O významu této metody svědčí její patentování (v r. 2011) a následná validace na zvířecím modelu ve spolupráci s univerzitou v USA. Jejím dalším cenným výsledkem bylo zavedení postupu pro druhovou identifikaci původců invazivní mukormykózy, kde aplikovala metodu analýzy křivek tání s vysokým rozlišením spolu s kvantitativní real-time PCR, kterážto kombinace umožňuje nejen druhovou identifikaci původce infekce, ale též stanovit jeho nálož ve vzorcích tkání. Neméně přínosné je i zavedení metody panfungální PCR pro identifikaci původců infekcí a jejich odlišení od kontaminující flóry, o jejímž významu svědčí udělení užitého vzoru.

Poslední skupinou patogenů, kterým se uchazečka věnuje, jsou viry. Diagnostika virových infekcí má svá specifika, vyplývající zejména z různorodosti testovaných klinických materiálů a z vysoké genetické variability a mutability virových kmenů v rámci druhu. Dr. Lengerová se podílela na optimalizaci a zavedení metod pro detekci několika druhů virů, zejména herpetických (CMV, EBV). Přínosem autorky v této oblasti bylo zavedení metody real-time PCR pro detekci CMV a sledování mutačních změn v jeho genech, k nimž dochází v průběhu léčby pacientů, kdy se selektují a v jejich těle přetrvávají rezistentní klony tohoto viru. V případě EBV výsledky testování přítomnosti virů potvrdily nutnost sledování pacientů po transplantacích, u nichž je výskyt tohoto viru velmi častý.

Celkově je z přehledu dosažených výsledků zřejmé, že Dr. M. Lengerová je v oblasti diagnostiky původců oportunních infekcí nejen velmi dobře erudovaná, ale navíc je i zdatnou experimentátorkou, což je jedním z předpokladů pro vývoj, optimalizaci a spolehlivost metod nově zaváděných do klinické praxe.

Výsledky vědeckovýzkumné práce, které tvoří základ habilitace, byly publikovány celkem ve 24 publikacích v renomovaných časopisech s vysokým IF, u nichž je M. Lengerová 3x první a 6x druhou autorkou, a dále v 6-ti článcích v českých časopisech, kde je první autorkou. Její práce současně dokumentují význam diagnostických molekulárně biologických metod v klinické medicíně, jak potvrzuje udělení patentu a užitého vzoru pro diagnostiku mykotických infekcí (v obou případech je M. Lengerová první autorkou). Fakt, že všechny metody, na nichž se podílela, jsou rutinně využívány ve FN Brno při diagnostice mykotických a dalších infekcí, jsou toho důkazem.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce:

1. Jsou nově vyvinuté metody používány také na některých dalších tuzemských nebo zahraničních pracovištích?
2. Na které další patogeny zodpovědné za oportunní infekce se hodlá uchazečka dále zaměřovat? Které z metod chce dále rozvíjet?

Závěr

Předložená habilitační práce má vysokou odbornou i formální úroveň a její autorka prokázala odpovídající kvalifikaci v problematice diagnostiky původců oportunních infekcí. Ji dosažené výsledky byly publikovány v renomovaných impaktovaných časopisech, což dosvědčuje jejich originalitu a vysokou kvalitu. Významný je též fakt, že metody, které vyvinula, mají bezprostřední praktický přínos pro cílenou léčbu pacientů trpících oportunními infekcemi.

Habilitační práce Mgr. Martiny Lengerové, Ph.D. „Včasná diagnostika oportunních infekcí pomocí molekulárně biologických metod“ *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Lékařská mikrobiologie.

V Brně dne 7. 12. 2016