

OPONENTSKÝ POSUDEK NA DIZERTAČNÍ PRÁCI

Mgr. Vladislav Jakubů (2022): Ampicilin rezistentní beta-laktamáza negativní kmeny *Haemophilus influenzae* izolované v České Republice v letech 2010–2018. Dizertační práce LF UK v Hradci Králové, 83 pp.

Předložená dizertační práce je součástí koncepčně pojatého výzkumu zaměřeného na medicínsky závažné téma, konkrétně na výskyt *Haemophilus influenzae* s neenzymatickou rezistencí k β -laktamovým antibiotikům. Součástí práce bylo též zhodnocení detekce tohoto typu rezistence pomocí fenotypové detekce používané v rutinní praxi. Sekvenování genu *ftsI* a typizace pomocí MLST byla využita pro epidemiologické hodnocení šíření těchto kmenů v ČR.

FORMÁLNÍ HODNOCENÍ PRÁCE

Dizertační práce má standardní členění vědecké práce, která je doplněna o řadu obrazových příloh a tabulek. Problematika, kterou se autor zabývá, je v dostatečné míře zpracována v rozsáhlém úvodu. To vše vychází z velkého souboru použité literatury, 90 položek. Citované práce jsou relativně recentní, chybí mi však větší zastoupení prací publikovaných v posledních 5 letech.

Cíle práce byly jasně definovány. Kapitola „Materiál a metody“ je zpracována přehledně a srozumitelně, a to i navzdory velkému množství použitých metod a postupů. Bylo by vhodné doplnit některé podrobnosti, např. výrobce ATB disků, půd příp. antibiotik potřebných k provedení mikrodiluční metody (viz např. kapitola 6.3).

Při prezentaci výsledků se autor se dobře zhostil nelehkého úkolu, přehledně zpracovat velké množství dat. Výsledky jsou adekvátně zpracovány a prezentovány přehledným a srozumitelným způsobem. To vhodně doplňuje řada tabulek a grafů. Získaná data jsou dostatečně interpretována v rozsáhlé diskuzi a zjištěné poznatky shrnuty v závěru. Ocenil bych rozšíření diskuse o aktuální data výskytu BLNAR kmenů nejen v EU, ale také v dalších částech světa.

Samotný text je přehledný a dobře čtivý. K jeho odborné i formální stránce nemám zásadních připomínek. Drobné chyby, např. psaní číselného intervalu se píše s pomlčkou bez mezer, neovlivňují kvalitu ani srozumitelnost textu.

HODNOCENÍ VLASTNÍ PRÁCE

Cíle, které si autor stanovil, se týkají vysoce aktuální problematiky neenzymatické rezistence

Haemophilus influenzae k β -laktamovým antibiotikům. Zejména pak ověřování spolehlivosti fenotypového průkazu a dále pak šíření tohoto typu rezistence v ČR.

Zvolené postupy a metody jsou vhodně zvoleny, v souladu s aktuálními poznatky v oboru, a jsou adekvátní vytčeným cílům.

Práce přináší řadu zajímavých poznatků a autor ověřil spolehlivost fenotypové detekce tohoto typu rezistence na základě diskové difúzní metody, dle EUCAST, na souboru 228 kmenů *H. influenzae* izolovaných v letech 2010–2018 z různých míst České republiky.

Potvrdil značnou variabilitu mutací genu *ftsI* u těchto izolátů. Zachytil 23 různých substitucí v proteinu PBP3 v celkem 37 kombinacích. Epidemiologická analýza na základě dat MLST neprokázal větší klonální rozšíření nositelů tohoto typu rezistence, s výjimkou sekvenčního typu 1034.

Lze konstatovat, že se autorovi podařilo cílů práce dosáhnout. Interpretace získaných dat v předložených publikacích a závěry vlastní experimentální práce dokládají vysokou erudovanost doktoranda a dobrou znalost studované problematiky.

DOTAZY A NÁMĚTY PRO DISKUSI:

- 1) Jaké jsou konkrétní fenotypové charakteristiky ST 1034? V jakých epidemiologických souvislostech se tento typ vyskytoval? V čem se fenotypově liší od ostatních typů?
- 2) Které z použitých metod, postupů a analýz, vč. fenotypového průkazu rezistence, PCR, sekvenací, MLST, epidemiologických analýz aj., prováděl autor samostatně, případně jaký je jeho podíl?
- 3) Jaký vývoj šíření BLNAR a BLPAR kmenů *H. influenzae* v ČR, v Evropě a ve světě autor očekává?

ZÁVĚR

Domnívám se, že student prokázal své tvůrčí schopnosti a předkládá práci, která podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb. jednoznačně splňuje požadavky kladené v daném oboru na disertační práci. Práci proto doporučuji k obhajobě. Na základě úspěšné obhajoby pak doporučuji udělení akademického titulu Ph.D.

V Brně, 10. 5. 2022

Prof. MUDr. Filip Růžička, Ph.D.