OPONENTSKÝ POSUDEK NA DIZERTAČNÍ PRÁCI

MUDr. Barbora Weinbergerová (2021): Využití nekultivačních metod pro optimalizaci diagnostiky invazivních mykotických infekcí z tekutiny získané bronchoalveolární laváží u imunokompromitovaných nemocných, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika, 196 pp.

Předložená dizertační práce je součástí koncepčně pojatého výzkumu zaměřeného na problematiku využití nekultivačních metod (sérologickou detekci antigenů buněčné stěny hub a detekci nukleových kyselin pomocí molekulárně-biologických metod) v diagnostice invazivních mykóz. Práce je z formálního hlediska koncipována jako komentovaný soubor publikací doplněný úvodem, a přehledem použité literatury. Celkové uspořádání práce je přehledné a srozumitelné.

Stručný úvod, ve kterém autorka zpracovává přehled studované problematiky, je doplněn vlastními publikacemi. Konkrétně jde o dva články (jeden z nich publikován v časopise s IF, Q1) a jednu kapitolu v české a jednu kapitola v zahraniční monografii. Následně autorka jasně a srozumitelně definuje cíle práce, které odpovídají současnému stavu poznání ve studované oblasti.

Část, kde autorka popisuje výsledky své práce, je dle vytčených cílů členěna do tří částí. V první části se autorka se zaměřila na využití galaktomananu v diagnostice invazivních aspergilóz. Výsledky prezentuje ve formě dvou sdělení na konferencích (z toho jedna zahraniční), v publikaci s IF a textu připravovaného rukopisu. Výsledky druhé části, zaměřené na využití průkazu 1,3-beta-D-glukanu v diagnostice invazivních mykóz, byly publikovány ve formě prvoautoského článku *in extenso* v časopise s IF (Q1) a ve dvou příspěvcích na konferencích (z toho jedna zahraniční). Poslední část je zaměřena na molekulárně-biologické metody detekce a identifikace mykotických agens pomocí panfungální PCR kombinované s HRM analýzami. Je založena na čtyřech publikačních výstupech v časopisech s IF (2× Q1, 1× Q2, 1× Q4), u kterých je studentka spoluautorkou.

Dosažené výsledky jsou v jednotlivých částech výstižně shrnuty a srozumitelně prezentovány a jsou diskutovány v rámci jednotlivých publikací. Interpretace získaných dat a závěry vlastní experimentální práce dokládají vysokou erudovanost doktorandky, která prokázala při jejich zpracování velmi dobrou znalost studované problematiky.

Autorka v předložené dizertační práci odkazuje na soubor 48 literárních zdrojů, vesměs recentních. Všechny citace jsou korektně uvedeny.

Práce je psána dobrou češtinou, s nevelkým množstvím chyb/překlepů, např. je zřejmé, že diagnostickým kritériem pro pravděpodobnou pneumocystovou pneumonii nemůže být „*Cryptococcus* sp. identifikovaný z jakéhokoliv vzorku z nesterilního místa" (viz str. 13, tabulka 4). Také bych doporučil věnovat pozornost používání pomlčky a spojovníku (např. výraz „1-2„ na str. 7 a „2006-2015" na str. 103). Každopádně, jde o drobnosti, které nesnižují významně kvalitu a srozumitelnost textu.

AKTUÁLNOST ZVOLENÉHO TÉMATU

S rostoucím počtem imunokompromitovaných pacientů roste i incidence invazivních mykotických infekcí. Tyto infekce jsou spojeny s vysokou mortalitou a představují jednu z nejzávažnějších komplikací u pacientů s oslabenou imunitou. Jednou z klíčových podmínek umožňující mortalitu snížit je včasné zahájení antimykotické terapie. To je však komplikováno obtížnou diagnostikou, zejména co se týče klasických kultivačních a mikroskopických metod. Proto považuji tuto práci, zaměřenou na využití novějších metod (průkaz specifických

mykotických antigenů a molekulárně biologické metody) k urychlení diagnostiky a zvýšení její spolehlivosti, za vysoce aktuální a potřebnou.

VĚDECKÝ PŘÍNOS DIZERTAČNÍ PRÁCE A JEJÍ VÝZNAM PRO PRAXI

Výsledky MUDr. Barbory Weinbergerové jsou původní a přinášejí celou řadu důležitých poznatků, které mohou pomoci při diagnostice invazivních mykóz. Autorka ověřila užitečnost stanovení galaktomananu ze séra a bronchoalveolární laváže v diagnostice invazivní aspergilózy a popsala korelaci pozitivity galaktomananu se závažností onemocnění. Ověřila také diagnostickou hodnotu průkazu 1,3-beta-D-glukanu. Přispěla též k objasnění limitů těchto metod a faktorů, které ovlivňují spolehlivost výsledků. Podílela se na návrhu molekulárně-biologických metod zaměřených na diagnostiku invazivních mykóz a jejich zavedení do klinické praxe.

Dosažené výsledky publikovala v řadě prestižních časopisů, kde tyto publikace prošly náročnou odbornou oponenturou. Celkový výčet publikační činnosti studentky je působivý (h-index 9). Zahrnuje 25 článků v časopisech s IF (z toho jeden prvouautorský), 18 recenzovaných publikací (4 prvoautorské), 10 přehledových článků (4 prvoautorské.) a 10 kapitol v monografiích (4 prvoautorské.). Dále je autorkou či spoluautorkou příspěvků na zahraničních (29) i domácích konferencích (39). O kvalitě publikovaných prací svědčí i značný ohlas mezi odbornou veřejností, přes 300 citací, autocitace nepočítaje.

PŘIPOMÍNKY A NÁMĚTY PRO DISKUSI:

1. V práci byla použita řada laboratorních metod, postupů i analýz. Jaký je konkrétní podíl autorky na uvedených výsledcích a publikacích? Které z experimentů prováděla a hodnotila sama autorka?
2. Zabývala se studentka v rámci mykologické diagnostiky možnou účastí kryptických druhů aspergilů, zejména sekce *Fumigati*, na etiologii invazivních aspergilóz? Jaký je názor na užitečnost podrobné identifikace těchto kryptických druhů z klinického hlediska?

ZÁVĚR

Po prostudování předložené práce mohu konstatovat, že vytčené cíle byly splněny. Práce přináší řadu nových poznatků. Zvolené postupy a metody jsou vhodně zvoleny, v souladu s aktuálními poznatky v oboru a jsou adekvátní vytčeným cílům. Závěry jsou podloženy dosaženými výsledky a vhodně diskutovány. O vědecké kvalitě předložené práce svědčí mimo jiné i fakt, že jednotlivé výsledky této práce jsou publikovány v kvalitních, recenzovaných časopisech, z velké části s IF nad mediány příslušných oborů.

Na základě výše uvedených skutečností jsem přesvědčen, že studentka **MUDr. Barbora Weinbergerová prokázala dostatečné tvůrčí schopnosti a předkládá práci, která, která podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb. jednoznačně splňuje požadavky kladené v daném oboru na disertační práci. Práci proto vřele doporučuji k obhajobě.**

V Brně, 12. 5. 2021

doc. MUDr. Filip Růžička, Ph.D.