

# OPONENTSKÝ POSUDEK

na disertační práci „Mikrobiologické aspekty léčby infekčních onemocnění“, kterou předkládá MUDr. Pavla Paterová.

Předloženou disertační práci jsem s velkým zájmem prostudoval a dávám o ní následující oponentský posudek.

Práce představuje elaborát v rozsahu 107 stran textu, včetně 16 tabulek, 9 grafů, 16 obrázků a 58 citací, které jsou v přímém vztahu k tématu předložené práce. Hlavní výsledky získané v průběhu doktorského studijního programu Lékařská mikrobiologie, a tedy v souvislosti s předloženou disertační prací, byly publikovány v časopise Journal of Microbiological Methods s impakt faktorem (1,707). MUDr. Pavla Paterová je první autorkou této publikace.

## **I. K aktuálnosti zvoleného tématu**

Zvolené téma „Mikrobiologické aspekty léčby infekčních onemocnění“ je velmi aktuální a řešení této problematiky představuje důležitý přínos nejen pro rozšíření poznání v teoretické oblasti, ale především pro klinickou praxi. Hlavní význam spočívá v aplikaci získaných poznatků v antibiotické léčbě bakteriálních infekcí. Jsem přesvědčen, že výsledky předložené práce jsou velmi přínosné, což dokladuje výše zmíněná publikace „Paterova P. et al. Is it possible to shorten serum bactericidal testing? Journal of Microbiological Methods. 2020. 168:105775“.

## **II. Ke zvoleným metodám disertační práce**

K řešení definovaných cílů použila MUDr. Pavla Paterová optimální metodické postupy.

Konstatuji, že celková metodologická struktura disertační práce zcela vyhovuje řešení zvoleného problému.

Tabelární a obrazová dokumentace jsou na místě, přesně a výstižně osvětlují metodické postupy i vlastní výsledky práce.

Výběr citovaných pramenů je bohatý, dobře volený a svědčí o dobrém rozhledu autorky ve studované problematice.

### **III. K vlastním výsledkům disertační práce**

Získané výsledky jsou hodnotné a mohou přispět k racionální antibiototerapii, resp. úspěšné léčbě pacientů s bakteriálními infekcemi. Současně je vhodné ocenit jejich prezentaci v odborném periodiku s impakt faktorem.

K vlastním výsledkům nemám zásadní připomínky a rád bych zdůraznil jejich vysokou kvalitu.

### **IV. Připomínky oponenta**

K předložené disertační práci mám dvě formální připomínky a pět dotazů. Připomínky však v žádném případě nesnižují vysokou vědeckou hodnotu předložené práce. Dotazy pak vyplývají ze skutečnosti, že mne tato práce velmi zaujala a velmi rád bych řešené téma diskutoval při vlastní obhajobě.

#### **A) Připomínky**

1. Cílem práce bylo stanovit non-inferioritu testování baktericidie séra metodou dle CLSI s modifikovanými metodami na základě turbidimetrie a barvení rezazurinem. Osobně bych to chápal jako stanovení non-inferiority modifikovaných metod vůči metodě dle CLSI, tak jak je to uvedeno v závěru.
2. V práci je použita následující definice bakteriální tolerance „MBC je 32x vyšší než MIC“. Tento termín podle mého názoru znamená, že daná bakteriální populace je sice antibiotikem inhibována, ale mnohem pomaleji, než je u daného druhu běžné. Tolerance je projevem adaptace. Může být způsobena genetickou změnou, ale k jejímu navození stačí hladovění nebo stres bakteriálních buněk. Tyto faktory mohou změnit metabolismus bakterií tak, že se antibiotikum nedokáže uplatnit. Typickým příkladem je „hladovění“, které zabrání bakteriálním buňkám v dělení. V tomto stavu buňka netvoří peptidoglykan a syntetizuje jen minimální množství proteinů, takže efekt antibiotik blokujících tyto procesy je minimalizován a projeví se s časovým odstupem.

## **B) Dotazy**

1. V souhrnu je uvedeno, že v případě antibiotik bylo použito 30 kmenů *Escherichia coli* od 29 pacientů. V metodice je uveden konsekutivní sběr těchto kmenů do 29. Předpokládám, že správně je 29 izolátů od 29 pacientů. Pokud bylo použito 30 izolátů, tedy 2 od stejného pacienta, jak bylo stanoveno, že se nejedná o identický kmen?
2. Práce je zaměřena, vedle baktericidie séra, i na stanovení baktericidie 4 antibiotik. V diskuzi však postrádám zhodnocení získaných výsledků a jejich význam pro praxi. Prosím tedy o názor autorky disertační práce na praktické použití stanovení baktericidie antibiotik modifikovanými metodami v současné mikrobiologické praxi.
3. Jaké výhody poskytuje stanovení baktericidie séra proti klasickému TDM daného antibiotika?
4. U jakých bakteriálních infekcí autorka doporučuje použít stanovení baktericidie séra?
5. Znovu oceňuji publikaci části výsledků v časopise Journal of Microbiological Methods. Jaké byly další výsledky? Očekával bych, že výsledky získané v průběhu DSP budou uvedeny v disertační práci. Jelikož tomu tak není (samozřejmě tomu tak být nemusí), proto můj dotaz.

## **V. Závěr**

**MUDr. Pavla Paterová ve své disertační práci prokázala, že umí vědecky pracovat, tj. definovat závažný problém, racionálně si vymezit cíle studia, teoreticky i metodicky řešenou problematiku zvládnout a určit význam výsledků pro další poznání v teorii i v praxi. Navíc je nutné ocenit, že výsledky byly publikovány v odborném časopise s impakt faktorem.**

**Z výše uvedených důvodů navrhuji s plnou odpovědností, aby předložená disertační práce byla připuštěna k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby udělit MUDr. Pavle Paterové akademický titul Ph.D.**

V Olomouci dne 17. října 2020

Prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

Ústav mikrobiologie LF UP v Olomouci