

Předkládaná diplomová práce Adély Čmokové „Molekulární typizace izolátů z komplexu *Arthroderma benhamiae*, původce epidemické zoonotické dermatofytózy v Evropě” řeší problematiku epidemiologie druhu *Arthroderma benhamiae*. Ve studii bylo použito celkem 373 izolátů *A. benhamiae* z České republiky (pro vlastní molekulárně-epidemiologickou analýzu bylo vybráno 195 izolátů) a 67 zahraničních izolátů získaných ze spolupracujících laboratoří (např. USA, Švýcarsko, Belgie, Japonsko). Z metodologického pohledu se tedy jedná o velký soubor, poskytující relevantní epidemiologická data. Získané anamnestické údaje jsou dostatečné pro zodpovězení vytyčených hypotéz.

Cíle diplomové práce byly vytyčeny jasně, ambiciózně, ovšem splnitelně, jak bylo ostatně prokázáno.

Pro molekulárně-epidemiologickou analýzu bylo využito několik markerů – sekvenace regionu ITS rDNA, genů *gpdh* a *tub2*. Dále byly analyzovány fragmenty genů *MAT1-1* a *MAT1-2*. Pro detailnější srovnávání byla navržena a validována analýza mikrosatelitních lokusů. Práce byla doplněna i klasickými morfologickými metodami. Z metodologického hlediska se tedy jedná o ucelenou analýzu, využívající vhodné metody výsledně statisticky vyhodnocené.

Autorka prokázala dostatečnou znalost řešené problematiky, včetně rešerše aktuálně publikovaných studií. Diskuse je vedena zcela správně se zasazením dosažených výsledků do kontextu aktuální poznatků o dané problematice. Jsou citovány všechny zásadní studie v oboru, včetně dříve publikovaných analýz z České republiky.

Práce je vhodně doplněna tabulkami, obrázky a grafy. Data prezentovaná v těchto přílohách nejsou redundantní. Autorka diplomové práce také předložila primární data formou excelovské tabulky.

V práci jsem našel pouze několik drobných překlepů, kterých se ovšem nikdy při takto rozsáhlé publikaci nelze vyvarovat (např. záměna uvádění symbolu procent - 40% a 40 %, malé „m“ ve slově Medizinische). Rovněž bych uvítal grafické zobrazení jednotlivých izolátů na mapce ČR, byť v příložené tabulce tyto údaje (včetně GPS souřadnic) uvedeny jsou. Jinak je text psán velmi čtivě, s dostatečnou odborností a bez zbytečného patosu.

Předkládaná práce je doplněna sedmi články, u nichž je diplomantka spoluautorkou (z toho 3 články jsou dostupné na PubMedu v časopisech s IF). Zde jsem v textu diplomové práce postrádal soupis příložených článků, který by bylo vhodné doplnit výši současného IF.

Soubor izolátů a provedené metodiky zcela jistě předurčují výsledky získané při řešení diplomové práce k publikování v prestižním oborovém časopise. Část těchto výsledků již publikována byla, jak je doloženo v příložených člancích.

Z výše zmíněných důvodů navrhuji přijmout předkládanou diplomovou práci s hodnocením „**výborně**“.

Dotazy:

- Jak si vysvětlujete, že *Arthroderma benhamiae* napadá především dívky ve věku do dvaceti let?
- Jaké jsou další faktory virulence *A. benhamiae* mimo těch uvedených v kapitole 1.6?
- Jak si vysvětlujete epidemickou úspěšnost některých klonů *A. benhamiae*?
- Vysvětlíte genetickou teorii epidemiologického srovnávání na základě analýzy mikrosatelitů. Jak mikrosatelity vznikají?
- Lze validitu mikrosatelitových analýz demonstrovat biologickým pokusem?
- Je možné použít k epidemiologické analýze dermatofyt celogenomovou sekvenaci, případně sekvenaci mtDNA? Byla by data dle Vašeho názoru srovnatelná s mikrosatelitovou analýzou?
- V diskusi popisujete, že klonální způsob šíření příliš neselektuje vznik klonů rezistentních k antimykotikům. Může tato rezistence vznikat mutacemi? Prosim vysvětlíte mechanismy vzniku rezistence k základním antimykotikům používaným k léčbě dermatomykóz.

V Plzni dne 7.9.2015

doc. Ing. Jaroslav Hrabák, Ph.D.