

**POSUDEK ŠKOLITELE STUDENTA  
K OBHAJOBĚ DISERTAČNÍ PRÁCE**

Student: **Mgr. Markéta Benková**  
Školitel: **PharmDr. Jan Marek, Ph.D.**  
Školitel-specialista:  
Studijní program: **Lékařská mikrobiologie**  
Forma studia: kombinovaná  
Ročník: 4. studující 6. rokem

Název disertační práce: **Testování antimikrobiální účinnosti nově syntetizovaných látek**

Mgr. Markéta Benková před započítím svého doktorského studia studovala magisterské studium v oboru Zdravotnická bioanalytika na Farmaceutické fakultě v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze a současně pracovala jako zdravotní laborant v Ústavu klinické mikrobiologie Fakultní nemocnice v Hradci Králové. S těmito vhodnými předpoklady zahájila své doktorské studium na Katedře epidemiologie, Fakulty vojenského zdravotnictví, Univerzity obrany v Brně (FVZ UO) v roce 2014 v oboru lékařské mikrobiologie na tématu, který si po dohodě s vedoucím práce sama zvolila. Mgr. Benková dokázala skloubit své studijní a vědecké povinnosti se svým částečným pracovním vytížením mimo Katedru epidemiologie (pozice laboranta a následně výzkumného a vývojového pracovníka na Centru biomedicínského výzkumu, Fakultní nemocnice Hradec Králové) a formou spolupráce využila propojení pracovišť ke zkvalitnění výsledků její vědecké práce. Mgr. Markéta Benková se po celou dobu doktorského studia jevila jako nekonfliktní, samostatný a manuálně zručný vědecký pracovník. Zkoušky vždy plnila ve stanovených termínech. Nicméně na konci 4. ročníku studia požádala o prodloužení a přechod do kombinované formy studia z důvodu vyššího pracovního vytížení mimo UO a z důvodu absence prvoautorské publikace.

Název práce: *Testování antimikrobiální účinnosti nově syntetizovaných látek* zcela vystihuje náplň její disertační práce bez jakéhokoliv odklonu od tématu. Přispělo tomu samozřejmě i relativně obecně pojmenované téma disertační práce. K aktuálnosti potřeby nových dezinfekčních látek se v dnešní době nelze než pozitivně vyjádřit. I když kvartérní amoniové soli (KAS), kterými se studentka ve své práci plně věnuje, nepatří mezi nejúčinnější skupiny látek používaných v praxi k dezinfekci, jejich použití vzhledem k pozitivním fyzikálně-chemickým a nízkým cytotoxickým vlastnostem je stále aktuálnější. Ne zcela specifický mechanismus účinku pak relativně znesnadňuje vznik častých rezistencí, jako je tomu např. u antibiotik.

Práce je přehledně členěna dle doporučených osnov. V teoretické části byly přehledně sepsány části týkající se obecně mikrobiální dekontaminace, dále část věnovaná látkám typu KAS a jejich použití, a následně kapitola s odkazem na přehled metodik, která vyšla jako přehledový článek v časopise s IF.

V experimentální části jsou na začátku jasně definovány cíle práce a následně podrobně popsána jejich řešení. Látky připravené ve spolupráci s Katedrou toxikologie a vojenské farmacie FVZ UO a Centrem biomedicínského výzkumu FNHK jsou předmětem dlouhodobějšího výzkumu v této oblasti a byly vytipovány na základě předchozích zkušeností. U látek byla stanovena minimální inhibiční koncentrace (MIC) a minimální baktericidní koncentrace (MBC) pro deset druhů bakterií (3 Gram poz., 7 Gram negat.) dále MIC pro 8 kmenů hub (4 kvasinky, 4 vláknité houby) navíc pak testování na jednom druhu zelené řasy.

K základnímu antibakteriálnímu testování byla použita mikrodiluční bujonová metoda, která sice není ideálně vhodná pro testování dezinfekčních látek (vzhledem k časovým úsekům), ale jako základní screening účinnosti a stanovení použitelné koncentrace je zcela vyhovující. K základnímu testování antifungálního účinku pak byla použita agarová jamková difúzní metoda a testování bylo prováděno na stáži v Lublani. Na základě těchto základních metod byly jednoznačně vytipovány nejnadějnější látky a z nich pak připraveny směsi, které byly dále hodnoceny pro dezinfekční účinek vhodnější formou expozičních testů. U některých intervalů však nebylo expoziční hodnocení z časových důvodů zcela kompletní, což je škoda.

Shrnutím experimentálního obsahu práce je tedy zřejmé, že Mgr. Benková otestovala celkem 52 látek na bázi KAS, zhodnotila jejich působení na široké spektrum bakteriálních kmenů (Gram pozitivní, Gram negativní), široké spektrum hub (kvasinky a vláknité houby) a u některých i jeden kmen zelených řas. Z tohoto screeningu vytipovala nejúčinnější látky a navrhla z nich směsi s předpokládaným širokým spektrem účinku na požadované kmeny mikroorganismů a následně provedla expoziční testy těchto směsí. Práce byla navíc ucelena testováním několika nadějných látek či směsí také proti obaleným virům (VZV), anaerobní bakterii a sporulující houbě, které však už neprováděla sama. Výsledky porovnávala s komerčně dostupným přípravkem Ajatin při dodržení odpovídající koncentrace obsahu účinných látek. Látky byly navíc podrobeny testům cytotoxicity a směsi pak testům kožní dráždivosti. Mgr. Benková se tak významně podílela na řešení projektu AZV - Vývoj nových dezinfekčních činidel proti patogenům vyskytujících se v nemocničním prostředí a dalších stále probíhajících projektů.

Dále bych rád zmínil, že Mgr. Benková se zúčastnila tříměsíční zahraniční stáže na Biotechnologické fakultě Univerzity v Lublani v rámci programu Erasmus+, kterou si sama zvolila i samostatně zařídila. V rámci stáže se naučila novou metodiku hodnocení antifungálního účinku pro různé kmeny a metodiku pro testování látek k eradikaci zelených řas. Během studia také absolvovala několik zahraničních i tuzemských konferencí s aktivní účastí (3 přednášky, 8 posterů). Z vlastní iniciativy se rovněž účastnila několika tuzemských vzdělávacích kurzů, stáží a škol.

Závěrem bych chtěl shrnout, že dle mého názoru Mgr. Markéta Benková přinesla výše popsanému problému mnoho odpovědí a posunula danou problematiku na pracovišti o značný kus dopředu. Danému problému porozuměla a s trpělivostí ho řešila. Výsledky její práce se odrážejí na počtu jejích publikačních výstupů, kterých má nad stanovený rámec. Je první autorkou 3 publikací s impakt faktorem (IF) a 7 publikací s IF jako spoluautor, které se týkají přímo jejího tématu disertační práce. Navíc je spoluautorkou 12 publikací s IF a 4 publikací recenzovaných, které jsou mimo tematický rámec její disertační práce. Dle hodnocení metodiky Web of science (WOS) má k dnešnímu dni 158 citací (bez autocitací) a H-index 9, což považuji u obhajujícího Ph.D. studenta za nadprůměrné.

Závěrem lze dodat, že předložená disertační práce je v souladu s vnitřními předpisy Univerzity Obrany (předpis rektora UO č. 3/2018) a proto jí bez námitek doporučuji k obhajobě.

Datum: 21. 5. 2020

Podpis školitele:

