

Naše značka	Vyřizuje / linka / e-mail	Komu	V Ostravě
	doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc. Klinika infekčního lékařství Fakultní nemocnice Ostrava 17. listopadu 1790 708 52 Ostrava - Poruba telefon: 597 374 251 e-mail: ludek.roznovsky@fno.cz	Vážený pan prof. MUDr. Vladimír Komárek, CSc. Děkan fakulty 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze V Úvalu 84 150 06 Praha 5 - Motol	12-09-2016

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Milana Trojánka na téma „Klinické a epidemiologické charakteristiky nejčastěji importovaných horečnatých nákaz a možnosti prevence“

Hodnocení dizertační práce po stránce formální

Dizertační práce je předložena v klasické svázané formě a má 139 stran, z nichž úvodních 115 stran obsahuje vlastní práci, na zbývajících stranách jsou kopie 3 prací autora, které byly uvedeny v časopisech s IF. Pečlivě zpracovaná dizertační práce má klasické členění. Úvodní teoretická část práce včetně abstraktu je uvedena na prvních 30 stranách, obsahuje tři zdařilé barevné obrazové přílohy a jednu tabulku. Druhá část dizertační práce, ve které je uveden vlastní soubor pacientů, je rozčleněna na kapitoly Cíle práce, Materiál a metody, Výsledky, Diskuze, Závěr, Souhrn a Seznam zkratek. Rozsah všech kapitol včetně Diskuze je přiměřený, text je vhodně doplněn o 2 grafy a dalších 24 tabulek. Pečlivě zpracovaný a rozsáhlý literární přehled zahrnuje 143 aktuálních i starších citací z našeho a zahraničního písemnictví. Práce je napsána pěknou češtinou, text je dobře srozumitelný. Drobným nedostatkem jsou zkratky jmen se 2 písmeny (např. Ae., Pl.) místo jednoho písmena (např. A. a P.), i když jsou tyto zkratky takto uvedeny v Seznamu zkratek.

Hodnocení dizertační práce po stránce odborné

Námětem dizertační práce MUDr. Trojánka je zajímavá, aktuální a pro klinickou praxi velice důležitá problematika horečnatých stavů u pacientů, kteří se vracejí z tropů. Již z teoretické části práce je zřejmé, že uvedenou problematiku zvládl velmi dobře. V úvodním přehledu importovaných nákaz jasně vysvětluje, které choroby jsou nejčastější, nejzávažnější a proč dochází k narůstajícímu počtu importovaných onemocnění nejen do Evropy, ale rovněž do naší republiky.

Následně podrobně popisuje epidemiologii, patofyziologii, kliniku, diagnostiku, případně i léčbu a prevenci horečky dengue, horečky chikungunya, malárie a tyfu. Kapitola o horečce dengue je doplněna o 3 zdařilé fotografické přílohy, zajímavá je i pasáž věnovaná patofyziologii rozvoje závažné hemoragické formy uvedeného onemocnění. V kapitole věnované malárii autor upozorňuje na snížení nemocnosti na uvedené onemocnění zejména v subsaharské Africe, ale i na trvalý import malárie do Evropy, což zejména souvisí s častějším cestováním a s malou akceptací antimalarické profylaxe u mnoha cestovatelů. V Tabulce 1 jsou popsána Kritéria závažně probíhající malárie, přitom ani v textu ani u tabulky není uvedena jejich interpretace (pravděpodobně už splnění jednoho kritéria prokazuje závažně probíhající malárii).

Ve vlastní práci autor uvádí soubor 292 pacientů s horečnatým stavem po návratu z tropů, u kterých byla v letech 2006-2014 diagnostikována horečka dengue, chikungunya, malárie nebo břišní tyfus, jedná se o největší soubor pacientů s importovanými onemocněními v naší republice. Cíle práce jsou jasně deklarovány a zahrnují epidemiologii uvedených onemocnění v naší republice, klinickou charakteristiku včetně stanovení kritérií pro závažné průběhy onemocnění a zhodnocení významu jednotlivých diagnostických metod u všech onemocnění.

Soubor 292 pacientů zahrnoval 152 pacientů sledovaných retrospektivně v letech 2006-2011, v následujícím období byl soubor sledován prospektivně, uvedené choroby byly diagnostikovány u 140 nemocných z 1972 osob (7 %), které byly ošetřeny s rizikovou cestovatelskou anamnézou. V souboru převažovali pacienti s horečkou dengue (152 pacientů), následovalo 109 pacientů s malárií, 18 pacientů s břišním tyfem



Fakultní nemocnice Ostrava

Klinika infekčního lékařství
 17. listopadu 1790 / 708 52 Ostrava-Poruba
 Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
 E-mail: posta@fno.cz / www.fno.cz
 DIČ: CZ00843989 / IČO: 00843989
 Číslo účtu: ČSOB Ostrava, 8010-0309258333/0300

a paratyfen a 13 pacientů s horečkou chikungunya. Největší zastoupení horečky dengue, na rozdíl od malárie v mnoha evropských zemích, souvisí s častými cestami českých turistů do jihovýchodní Asie.

Horečka dengue byla nejčastěji importována z jihovýchodní a jižní Asie, byly pro ni charakterické teploty, vyrážka, bolesti hlavy, svalů a kloubů, autoři zjistili, že pro diagnostiku byla přínosnější detekce NS1 antigenu ve srovnání s PCR diagnostikou.

Malárie byla nejčastěji importována ze subsaharské Afriky, nejčastější klinické příznaky zahrnovaly bolesti hlavy, dyspeptické obtíže, dehydrataci a tachykardii. Přitom u 16 pacientů byla diagnostikována maligní malárie, z nichž 14 vyžadovalo často rozsáhlou intenzivní péči, např. 2 pacienti byli ventilováni, 3 pacienti měli dialyzační léčbu a 4 pacienti vyžadovali podporu oběhu katecholaminy. Pro diagnostiku malárie je nadále nejpřínosnější přímý mikroskopický průkaz parazitů, u lůžka pacienta je možno využít i rychlé, ale většinou méně citlivé, imonochromatografické testy. Autoři poukazují na to, že jen 6 % pacientů s tropickou malárií řádně užívalo antimalarickou profylaxi.

V souboru 18 pacientů s břišním tyfem a paratyfem, které byly importovány zejména z jihovýchodní Asie, byly poměrně překvapivě nejčastější zažívací obtíže, zvětšení sleziny a jater, většina pacientů měla zvýšenou hodnotou C reaktivního proteinu. Pro časnou diagnostiku byly nejpřínosnější přímé metody (hemokultivace a kultivace stolice), zatímco význam Vidalovy reakce v časně fázi onemocnění je omezený s častými negativními výsledky. Rovněž ve vlastním souboru pacientů autor zjistil sníženou citlivost původců na ciprofloxacin, pro léčbu břišního tyfu a paratyfu doporučuje cefalosporiny 3. generace.

Relativně benigní průběh měla poměrně vzácná horečka chikungunya, která byla diagnostikována u 13 pacientů, typické příznaky zahrnovaly horečku, exantém a protrahované bolesti kloubů, ale průběh onemocnění byl kromě artralgií bez komplikací.

Publikační činnost MUDr. Milana Trojánka je poměrně rozsáhlá, k tématu dizertace jako první autor publikoval 3 články v časopise s IF, byl autorem 10 článků a spoluautorem dalších 2 článků v publikacích bez IF. Je spoluautorem dalších 5 publikací s IF, autorem a spoluautorem vždy jedné práce bez IF.

Stanovisko vycházející z předchozího rozboru a celkové hodnocení práce

MUDr. Milan Trojánek ve své výborně zpracované dizertační práci s názvem „Klinické a epidemiologické charakteristiky nejčastěji importovaných horečnatých nákaz a možnosti prevence“ shrnuje své rozsáhlé teoretické znalosti a uvádí vlastní zkušenosti, které získal při analýze největšího souboru pacientů s importovanými nákazami v České republice, který zahrnoval 292 pacientů, u nichž byla diagnostikována horečka dengue, malárie, horečku chikungunya nebo břišní typ a paratyf. Vysokou úroveň dizertační práce dokládá i rozsáhlá publikační činnost autora, zejména cenné je první autorství u 3 článků v časopisech s IF.

Otázky pro autora

1. Prosím o sdělení, zda u pacientů s horečkou denque autor vyšetřoval svalové enzymy, zejména myoglobin, pokud ano, jak časté byly patologické nálezy u pacientů s akutními bolestmi svalů.
2. Vzhledem k aktuální problematice s virem Zika prosím o vyjádření, zda je možné na pokladě klinických příznaků rozlišit uvedené onemocnění od horečky dengue, chikungunya a malárie.
3. Zda mají dostupné vyšetření glukózo-6-fosfát dehydrogenázy a zda toto vyšetření vždy provádějí u pacientů před podáním antirelapsové léčby terciány primachinem, jak uvádí ve své práci na straně 25.

Závěrečné hodnocení

Předložená práce MUDr. Milana Trojánka splňuje požadavky kladené na dizertační práci. Doporučuji obhajobu předložené dizertační práce před Vědeckou radou a následně doporučuji udělit MUDr. Milanu Trojánkovi titul Ph.D.

V Ostravě 12. 9. 2016

Oponentský posudek dizertační práce zpracoval:

doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.
Klinika infekčního lékařství FN Ostrava
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba



Nemocnice akreditovaná
Joint Commission International



Fakultní nemocnice Ostrava

17. listopadu 1790 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
E-mail: posta@fno.cz / www.fno.cz
DIČ: CZ00843989 / IČO: 00843989
Číslo účtu: ČSOB Ostrava, 8010-0309258333/0300

Kód MTZ: 360621