



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA  
Fakultní nemocnice Na Bulovce  
Budínova 2, Praha 8, 180 81

I. infekční klinika  
Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.  
přednostka kliniky

E-mail: vilma.maresova@lfmotol.cuni.cz  
E-mail: maresovv@fnb.cz

Univerzita Karlova v Praze Lékařská fakulta v Hradci Králové	
Došlo dne:	17.07.2009
Č.j.:	3140
Kat./odd.:	☺
Příloh:	2+2+1

## Oponentský posudek dizertační práce

### Neuroinfekce v dětském věku

Autor: MUDr. Pavel Kosina

Neuroinfekce patří povšechně k onemocněním, které zejména v dětském věku mohou být příčinou následných stavů významně ovlivňujících psychomotorický vývoj dítěte, hnisavé (purulentní) meningitidy patří do dnešních dnů k nejzávažnějším onemocněním, často s perakutním průběhem, s rizikem úmrtí či těžkých následků. Řada onemocnění vyžaduje komplexní multioborovou léčebnou péči včetně intenzivní. Autor sám v práci uvádí, že nejdůležitější zásadou je stanovit co nejrychleji diagnózu a pacienta neprodleně odeslat k hospitalizaci.

Téma práce je aktuální. Autor vychází z vlastní zkušenosti, práce je zaměřena klinicky v časovém rozpětí 5 let a klinické výsledky jsou velmi zajímavé a určitě budou sloužit jako základ pro další studie autora a jeho spolupracovníků v této oblasti. Je přiměřeného rozsahu, dobře členěná, psaná srozumitelným jazykem. Vlastní práce má i s literaturou 104 stránek.

Vlastní práce je velmi dobře sestavena, autor si stanovil jasné cíle práce, které byly z hlediska klinika dosti náročné. V kapitole 3, která je zaměřena na současné znalosti o problematice zánětů CNS je uvedena etiologie, patogeneze onemocnění a patofyziologie zánětů CNS. Je

uvedena současná situace v epidemiologii, etiologii, komplikace i komplexní léčba. Dosti podrobně se autor věnoval rozdělení zánětů CNS, jednak podle rozsahu postižení CNS, jednak podle původce, dále dle predispozičních faktorů, které zvyšují riziko i závažnost onemocnění. Velmi si cením autorův přístup k dítěti s možnou neuroinfekcí, přehledně uvádí důležitost podrobné anamnézy, fyzikálního vyšetření, použití skórovacích systémů a výtěžnost a význam laboratorních a pomocných vyšetření, které mohou odlišit hnisavé afekce od nehnisavých, případně správně určit etiologické agens, či uvažovat o chirurgickém řešení a multimodální terapii.

**Metodika** vlastní práce odpovídá parametrům požadovaných pro objektivní sběr dat a jejich analýzu. Jedná se o 5letou prospektivní studii, sledovaný soubor rozdělil autor do 3 skupin, z hlediska logistiky, by bylo možná vhodnější rozdělit 2. skupinu aseptických zánětů na 2 podskupiny a) virových, b) bakteriálních aseptických zánětů, protože podobný postup jako u LB může být také u leptospiróze. Byly sledovány demografické údaje, anamnestické údaje se zaměřením na časový faktor. Hlavní důraz autor klade na analýzu podílu diagnostických metod ke stanovení etiologie onemocnění, sledování komplikací a následných stavů s cílem zdůraznit nejpodstatnější aspekty diagnostiky a léčby.

Do prospektivní studie zahrnul autor 133 dětí. Součástí práce je 12 tabulek, 17 grafů a 3 obrázky, jenž jsou uvedeny v průběhu textu, umožňují takto dobře sledovat v průběhu čtení výsledky práce. Zajímavý vysoký je podíl bakteriálních (hnisavých) meningitid a relativně nízký výskyt aseptických virových neuroinfekcí. Ve skupině bakteriálních je uvedena i leptospiróza, která sem rozhodně z hlediska mozkomíšního nálezu rozhodně nepatří, jak uvádím již v předchozím odstavci.

Téměř polovinu hnisavých meningitid tvoří meningokokové meningitidy (28), další významné patogeny *H. influenzae* a *S. pneumoniae* jsou příčinou onemocnění u 25 nemocných, GBS a *Listeria* spp jsou pouze po 1 onemocnění, neobjasněných je 10 případů.

Komplikace a následné stavy jsou však závažnější u pneumokokových a hemofilových infekcí. Souhlasím autorem, že je škoda, že kmeny *S.pneumoniae* nebyly sérotypizovány. Je však také zajímavý poměrně vysoký podíl Hib bakteriálních meningitid, plošná vakcinace v prvním roce života byla zavedena v r. 2001, přesto nejvyšší výskyt je ve věkových skupinách do 6 let věku, i když je zřejmé, že začíná převažovat pneumokoková meningitida. Není uvedeno, zda případně některé z nemocných bylo vakcinováno (Hib, N.m., S.pn).

U virových aseptických meningitid je zajímavý vysoký výskyt VZV neuroinfekcí, související zřejmě i s tím, že děti s varicellou a cerebelitidou jsou pravidelně odesílané k přijetí na infekční oddělení, nekomplikované seriózní meningitidy mohou zůstat na dětských odděleních, tím mohou být výsledky zkresleny. Domnívám se, že pravidelným vyšetřováním enterovirů v moku metodou PCR by opravdu počet neobjasněné etiologie poklesl. Riziko následných stavů u hnisavých meningitid je obecně známé, překvapuje mne však vysoké procento následných stavů u aseptických zánětů CNS, která jak autor uvádí, může být ve vztahu k délce doby stanovení diagnózy u herpetických zánětů, která dosahovala 4,75 dne.

Poslední skupina neuroboreliózy je relativně malá (33), proto by charakter příznaků neměl být udáván v procentech, ale absolutních číslech. Autor upozorňuje na svízele diagnostiky a porovnává četnost příznaků v předchorobí. Z práce je zřejmé, že parietické projevy zachytil autor pouze u LB. Nesouhlasím s autorem o zbytečnosti vyšetřování protilátek v likvoru, je důležité zejména tam, kde nález v likvoru u dětí s parézou je hraniční, čili u případů sporných. V diskusi mi chybí porovnání výsledků s literárními údaji, právě proto, že jak uvádí autor, incidence neuroinfekcí v dětském věku je nízká. Při tom má v seznamu literatury 156 citací, které zřejmě použil jen v kapitole 3.

Závěry autora pro praxi jsou shrnuty v 9 bodech, a zejména bod 9 považuji za velice důležitý: algoritmus může být určitým návodem, ale především je nutné na možnost neuroinfekce u dítěte myslet.

Práce je čtivá, zajímavá, napsaná hezkým jazykem. Mám k ní několik připomínek:

1. v příloze chybí autorovy publikace a přednášky související s tématem práce, tyto jsou uvedeny pouze v autoreferátu.
2. Autor zřejmě prohodil čísla citací 91 a 92
3. U obrázku autor správně uvádí zdroj, jen je mi trochu líto, že právě u obrázků nečerpal jistě z bohatých zdrojů zobrazovacích metod v Hradci Králové, kde bylo pro naši kliniku první pro nás dostupné CT.

K zajímavé práci mám tyto otázky:

1. Studie byla prováděna v letech 2002 – 2006, sledujete případné změny v etiologii virových neuroinfekcí – možnost detekce enterovirů metodou PCR v kombinaci s protilátkovou odpovědí?
2. Vzhledem k neustále zdůrazňované pneumokokové rezistenci byl některý ze zachycených kmenů aspoň intermediárně rezistentní? Udáváte, že po určení citlivosti dáváte cílenou penicilinovou léčbu. Používáte ji opravdu u všech pneumokokových meningitid?

**Autor předloženou disertační práci splnil podmínky k udělení vědecké hodnosti PhD. a doporučuji návrh na udělení tohoto titulu předat vědecké radě LF UK v Hradci**

**Králové.**

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
2. lékařská fakulta  
I. infekční klinika  
Budínova 2, 180 81 Praha 8  
IČO: 00216208 DIČ: CZ00216208

V Praze 12.července 2009

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.