

Univerzita Karlova v Praze
1.lékařská fakulta
Děkanát
Oddělení vědy – pí. Kadlecová
Kateřinská 32
121 08 Praha 2

Věc: Oponentský posudek disertační práce MUDr. Pavla Melicherčíka, lékaře 1.ortopedické kliniky FN Motol a 1.LF UK v Praze na téma: Využití lokálních nosičů antibiotik při léčbě infekcí pohybového aparátu.

Disertační práce: Využití lokálních nosičů antibiotik při léčbě infekcí pohybového aparátu je sepsána na 94 stranách včetně seznamu literatury, který zabírá 15 stran. Literatura je uspořádána abecedně, obsahuje zásadní práce z domova i zahraničí vztahující se k uvedenému tématu.

Disertační práce je rozdělena do dvou částí. V první, úvodní kapitole se autor zabývá problematikou infekce v ortopedii, biofilmem, bakteriálními původci a narůstající rezistencí mikroorganismů k antibiotikům. Dále se zmiňuje o chirurgické léčbě zánětu a klade důraz na dlouhodobost a komplexnost léčby. Upozorňuje také na úskalí celkové antibiotické léčby a doporučuje používat lokální antibiotickou terapii ke zvýšení terapeutického potenciálu.

Cílem práce je zhodnocení dostupných lokálních nosičů v kombinaci s různými typy antibiotik. V experimentální části práce disertant ověřil in vitro, zda množství vyloučeného vankomycinu při použití namletých kostních štěpů jako nosiče, přesahuje minimální inhibiční koncentraci pro vankomycin rezistentní *Staphylococcus aureus* po dobu 16 dnů experimentu.

Autor v první části své práce velmi podrobně popisuje lokální nosiče antibiotik, které rozděluje dle složení materiálu do několika skupin (syntetické polymery, přirozené polymery, keramika, kompozity a kostní štěpy) a dle schopnosti biodegradace na biodegradabilní a bionedegradabilní. Tato část práce je velmi pěkně, podrobně a přehledně zpracována včetně dokumentace a kazuistik a svědčí o tom, že disertant má rozsáhlé teoretické znalosti a praktické zkušenosti a umí se v této problematice velmi dobře orientovat. V textu je několik gramatických chyb, týkajících se převážně cizích slov, na straně 15 a 16 se opakuje stejný odstavec o 7 řádcích, chybí citace Petrova na straně 16 a ne vždy všechny zkratky jsou okamžitě vysvětleny. To je asi vše, co lze práci vytknout. Přítomnost těchto nedostatků neovlivňuje kvalitu odborné části práce a dokládá jen, že jsem si práci přečetl pečlivě.

Experimentální část práce navazuje a vhodně doplňuje úvodní část práce. Cílem práce bylo ověření účinnosti uvolňovaného vankomycinu z kostních štěpů experimentem in vitro. Hladiny vankomycinu v mg/l byly měřeny vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií a výsledky byly statisticky zpracovány za pomoci programu Statistica 6.0.

Autor prezentoval dynamiku uvolňování vankomycinu z kostních štěpů v průměrných koncentracích a zjistil, že do konce doby měření (tj. do 16.dne) průměrná koncentrace převyšovala hladinu vankomycinu MIC (minimální inhibiční koncentraci pro MRSA i VRSA), což je pozitivní zjištění použitelné v praxi. Lze konstatovat, že volba nosiče (mleté kostní štěpy v kombinaci s vankomycinem) byla správná.

Závěr:

Předložená disertační práce má pro obor ortopedie, speciálně pro část ortopedie zabývající se infekcí pohybového aparátu, velký význam. Rozvoj rezistence mikroorganismu na antibiotika a s tím související recidivy zánětlivého onemocnění nás staví před problém úplné eradikace bakteriálních původců. Jednou z možností jak zvýšit terapeutický potenciál je využití lokální aplikace antibiotika na nosiče tak, jak bylo prezentováno v této práci.

Vybrané téma disertace je vysoce aktuální, použité metody byly vhodně zvoleny, cíle práce byly splněny. Disertační práce po stránce formální i obsahové je akceptabilní a přinesla nové vědecké poznatky, které je možno využít v praxi při léčení zánětlivých komplikací v oblasti endoprotetiky, ale také při léčení chronických zánětlivých onemocněních skeletu. Práce je kvalitně zpracována, autor prokázal rozsáhlé teoretické znalosti i praktické dovednosti. Literatura obsahuje velký počet recentních citací z České republiky i ze zahraničí.

Disertační práce splňuje podmínky dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb., neboť student prokázal způsobilost k samostatné vědecké práci. Na základě výše uvedených skutečností doporučuji vážené vědecké radě předložit práci k obhajobě. Po úspěšné obhajobě doporučuji, aby byl autorovi této disertační práce udělen akademický titul Ph.D.

Otázky pro disertanta:

1. V práci uvádíte - cituji: Pro klinickou praxi je podstatné, že by měla zůstat po určitou dobu zachována koncentrace vankomycinu převyšující MIC pro MRSA a VRSA.

Otázka: Můžete pojem „určitou dobu“ konkretizovat?

2. Jak silně ovlivňuje termická degradace vankomycinu jeho použití v klinické praxi při místní aplikaci pomocí lokálního nosiče?

3. V práci uvádíte - cituji: Formička je plněna vakuově míchaným kostním cementem s antibiotiky z kartuše. Co je to kartuš?

V Plzni dne 26. 4. 2011

Prof. MUDr. Karel Koudela, CSc.
oponent disertační práce

