

Posudek na disertační práci
Karla Fajfrlíka
„Toxoplasmóza – vybrané epidemiologické charakteristiky
a plzeňské laboratorní zkušenosti“

- Téma práce:** Toxoplasmóza je v našich podmínkách nejrozšířenějším závažným parazitárním onemocněním, výzkum této infekce má v České republice dlouhou tradici. Přesto zůstává okolo toxoplasmózy mnoho otevřených otázek a ani diagnostika není zdaleka bez problémů. K tomu, aby mohly být tyto problémy vyřešeny, se nedostává dlouhodobých studií na velkých souborech pacientů. Téma práce bylo zvoleno tak, aby byly zúročeny mnohaleté zkušenosti plzeňského pracoviště, které má navíc tu výsadu, že provádí již řadu let screening toxoplasmózy u těhotných žen.
- Metody výzkumu:** Práce je založena na standardních metodách diagnostiky toxoplasmózy a zpracování výsledků.
- Zpracování disertace:** Práce má přiměřenou délku (98 stran), je sepsána logicky, velkou předností je čtivý - stručný a jasný styl, takže i čtenář méně v tématu zbabělý nebo méně soustředěný správně pochopí obsah sdělení. Členění a číslování kapitol je logické; čtenář však musí chvíli zkoumat obsah než zjistí, že literární přehled končí kapitolou 10 a vlastní práce začíná kapitolou 11. Trošku matoucí jsou i pojednání o diagnostických metodách, která se vyskytují v podobné formě jak v literárním přehledu, tak v části „Materiál a metodika“ vlastní práce. V případě dalšího dopracování textu např. pro publikační účely bych doporučoval zamyslet se nad přeřazením některých odstavců z „Výsledků“ do „Diskuse“ (poslední odstavec str. 59) nebo naopak z Diskuse“ do „Výsledků“ (poslední odstavec str. 79 a tabulka na str.80). Literární přehled skutečně přehlednou formou zpracovává velké množství poznatků publikovaných o dané problematice. V úvodu jsou vytyčeny „Cíle práce“, jejichž splnění je rekapitulováno v „Závěrech“. Metodiky jsou uvedeny v takové formě, aby získané výsledky byly reprodukovatelné. Výsledky jsou prezentovány formou textu i v 19 tabulkách a 4 grafech a do širších souvislostí jsou uvedeny v jedenáctistránkové diskusi.
- Zjištěné výsledky:** Práce přinesla celou řadu nových poznatků o epidemiologii a diagnostice toxoplasmózy. Už jenom pojednání o „školometské“ klasifikaci forem toxoplasmózy napsané s praktickým nadhledem by si měl přečíst každý, kdo se toxoplasmózou zabývá. Nesmírně cenné jsou například i výsledky sledování dlouhodobých trendů séroprevalence a incidence toxoplasmózy v západních Čechách, které vycházejí z velkých souborů osob, jakož i poznatky o sezónní variabilitě výskytu toxoplasmózy a měnícím se významu jednotlivých cest přenosu toxoplasmózy v průběhu roku. Výsledky práce by měly být co nejdříve publikovány v odborném tisku.
- Připomínky:** Vůči disertaci nemám zásadních námitek či připomínek. Pro případ dopracování textu bych chtěl upozornit na některé méně významné doplňky, nejasnosti, nepřesné formulace či překlepy:
Str. 6: Úvod-bez citací literatury?
Str. 8: sekvenování *rRNA* malých podjednotek

- Str. 12: *tachyzoit* obvykle pozření nepřezije, infekci způsobí když pronikne do rány nebo do oka
- Str. 21: ...*přítomnost oocyst v v trusu koček* ... je nízká i kvůli krátké době jejich vylučování
- Str. 26: (6.ř.): *V ochraně proti toxoplasmóze* je rozhodující buňkami zprostředkovaná imunita. *Infekční trofozoity* jsou zabíjeni *makrofágy*, jen jsou-li makrofágy aktivovány. (6.ř.odspodu). *Tachyzoity*
- Str. 31: Sabin-Feldmanova reakce se dodnes považuje za „zlatý standard“ diagnostiky toxoplasmózy.
- Str. 33: Nevýhodou *flokulačních reakcí* a latexových aglutinací je, že kvantitu protilátek vyjadřují jen ve velmi omezené míře.
- Str. 34: Mezi pojednanými sérologickými metodami chybí ISAGA.
- Str. 35: *Intardermální test* zjišťuje buněčnou imunitu.
- Str. 37: *Nízké titry* jsou *standardní* i u imunosuprimovaných, např. HIV⁺ pacientů
- Str. 38: Není uveden zdroj *Obr. 3*
- Str. 63: *Tab. 6, 7*: Tyto údaje by měly být vztaženy i k počtu vyšetřených osob daných kategorií
- Str. 64: *Tab. 9*: V metodice není uvedeno, jak byly tyto údaje získány.
- Str. 67: *Tab. 11*: Tyto údaje by měly být vztaženy i k počtu osob vyšetřených v jednotlivých měsících.

6. **Dotazy:** Disertantovi bych při obhajobě rád položil tyto otázky:

- a) Jsou patrné nějaké posuny v prevalenci toxoplasmózy u jednotlivých věkových skupin, např. když se porovná stav před a po r. 2000 ?
- b) Existují nějaké další indicie svědčící o poklesu prevalence/incidence toxoplasmózy v posledních letech ?
- c) Nedošlo v průběhu sledování k výraznějším změnám poměru mezi vzorky zasílanými ke confirmaci z jiných laboratoří a vzorky poslanými na první vyšetření do Vaší laboratoře ? Nemohly tím být ovlivněny počty vysoce pozitivních sér ?
- d) Byly dotazníky o předpokládaných rizicích získání toxoplasmózy předkládány pro srovnání i jiným osobám než těm, které byly hlášeny jako případ toxoplasmózy do EPIDATu ?

Závěr: RNDr. Karel Fajfrlík jednoznačně prokázal, že je schopen pracovat s odbornou literaturou, provádět laboratorní a epidemiologická sledování, vyhodnocovat jejich výsledky a sepsat kvalitní studii. Práce přinesla mnoho cenných poznatků a splnila tak sledovaný cíl. Proto práci „Toxoplasmóza – vybrané epidemiologické charakteristiky a plzeňské laboratorní zkušenosti“ doporučuji k obhajobě.