

Naše značka	Vyřizuje / linka / e-mail	Komu	V Ostravě
	doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc. Klinika infekčního lékařství FN Ostrava 17. listopadu 1790 708 52 Ostrava - Poruba telefon: 597 374 251 e-mail: ludek.roznovsky@fno.cz	Vážený pan doc. MUDr. Ondřej Hrušák, Ph.D. Děkan 2. lékařské fakulty Univerzita Karlova v Praze V Úvalu 84 150 06 Praha 5 - Motol	03-06-2013

Posudek dizertační práce MUDr. Simony Arientové s názvem „Diagnostika virových gastroenteritid u dětí do pěti let věku metodou elektronové mikroskopie“ (Č.j. 15/13 – IT).

Hodnocení dizertační práce po stránce formální.

Dizertační práce je předložena v klasické svázané formě, má 81 stran textu, vlastní práce s literaturou je uvedena na 74 stranách, zbývající strany obsahují 6 příloh. Práce je vhodně rozčleněna na úvodní teoretickou část (údaje o akutních gastroenteritidách zejména virové etiologie, informace o elektronové mikroskopii) a na vlastní soubor pacientů včetně adekvátní diskuse a závěrů (podkapitoly Cíle práce, Materiál a metody, Výsledky, Diskuse, Závěr, Souhrn).

Práce je výborně graficky zpracována, úvodní část obsahuje 23 obrázků, z nichž většina zobrazuje virové původce gastroenteritid. Pozoruhodné je, že autorka dizertační práce je autorkou 21 fotografií. V práci je uvedeno 6 grafů (první je označen jako Obrázek 22) a 10 tabulek. V autoreferátu mírně rušivě (strana 13 a 14) působí odkaz na tabulky, které nejsou v textu uvedeny.

Dobře zvolený seznam literatury (starší i aktuální, česká i zahraniční) zahrnuje 89 citací. Práce je napsána pěknou češtinou, text je dobře srozumitelný, vyskytuje se v něm jen minimum překlepů a pravopisných chyb. Seznam zkratk je adekvátní, zkratky jsou řádně vysvětleny. Vhodnější by bylo použití textu místo ne zcela obvyklých zkratk AGE, VGE, LAG např. v nadpisech podkapitol 5.1 až 5.3 nebo v popisu tabulek a obrázků.

Hodnocení dizertační práce po stránce odborné.

Námětem dizertační práce MUDr. Arientové je zajímavá a pro klinickou praxi velice důležitá diagnostika virových gastroenteritid u dětí. Autorka uvádí, že etiologickou diagnostiku virových gastroenteritid může zpřesnit polymerázové řetězové reakce (PCR) nebo přímý průkaz původců pomocí elektronové mikroskopie (EM). PCR diagnostika u průjemových onemocnění není v ČR běžně dostupná, navíc umožňuje stanovit jen omezený počet etiologických agens, zatímco pomocí EM je možné zjistit prakticky libovolného původce. Metodu elektronové mikroskopie MUDr. Arientová bravurně zvládla a vyšetřila stolice v celém svém souboru 1059 dětí s akutní gastroenteritidou.

V teoretické části MUDr. Arientová uvádí etiologii akutních gastroenteritid u dětí s převahou virové etiologie nad bakteriální. Nastihuje historický vývoj diagnostiky virových původců gastroenteritid, podrobně popisuje rotaviry, caliciviry, adenoviry, astroviry a koronaviry. Poukazuje na to, že se při diagnostice virových gastroenteritid v naší republice nejčastěji používá latexová aglutinace se stanovením rotavirů, další metody se užívají jen ojediněle, jedná se např. o např. latexovou aglutinaci se stanovením adenovirů, diagnostik u rotavirů ELISA metodou nebo elektronovou mikroskopii. Následuje pasáž věnovaná terapii akutních gastroenteritid a prevenci virových gastroenteritid pomocí vakcinace, která je v současné době možná jen u rotavirových onemocnění. Dobře zpracovaná teoretická část práce je ukončena zajímavou kapitolou o historii a významu elektronové mikroskopie.



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

V kapitole Cíle práce jsou jasně definovány sledované parametry, které zahrnují stanovení etiologie onemocnění, srovnání a význam jednotlivých metod v diagnostice (EM a latexová aglutinace rotavirů a adenovirů), epidemiologické charakteristiky u dětí (věk, sezónnost výskytu jednotlivých virů) a klinický průběh onemocnění.

Adekvátním způsobem navazuje kapitola Materiál a metody, která uvádí stručný popis pacientů a spektrum vyšetření stolic (bakteriologické vyšetření, latexová aglutinace, EM). Kapitola je ukončena přehledem použitých statistických metod. Klinické hodnocení, zejména jak byla posuzována dehydratace (klinicky nebo laboratorně), není v metodice zmíněno.

V kapitole 5.1 jsou uvedeny výsledky etiologické diagnostiky ve velkém souboru 1059 pacientů. Etiologii se podařilo stanovit u 1015 pacientů (96 %), což je pozoruhodné (bohužel v textu dizertační práce, v souhrnu, ale i v autoreferátu je chybně uváděno 1051 pacientů, přitom procentové vyjádření je správné). U 993 dětí z 1059 dětí (94 %) byly ve stolici prokázány viry, pouze virová etiologie byla zjištěna u 810 dětí (76 %), smíšená virová a bakteriální etiologie u dalších 183 dětí (17 %). Z virových původců jednoznačně převazovaly rotaviry, které byly pomocí elektronové mikroskopie zjištěny alespoň u 731 z 1059 dětí (68 %), viz výsledky na straně 45 a 46. Počet prokázaných rotavirů byl asi ještě vyšší, ale v práci není uvedeno přesné spektrum původců u gastroenteritid s více původci (duálních virové a bakteriální, virové se 2 a více původci). Autorka dizertační práce správně poukazuje na to, že u duálních infekcí je obtížné zhodnotit význam jednotlivých agens. Všechny uvedené výsledky poukazují na absolutní převahu virové etiologie u akutních gastroenteritid u dětí a na dominantní zastoupení rotavirů, což patří mezi stěžejní výsledky dizertační práce.

V další části MUDr. Arientová poukázala na vysokou senzitivitu a specifitu elektronové mikroskopie, která prokázala viry u 993 z 1059 dětí (94 %), přitom latexová aglutinace zjistila rotaviry nebo adenoviry jen u 467 dětí (44 %). Ani u jednoho dítěte nenastala situace s průkazem viru latexovou aglutinací při negativním výsledku elektronové mikroskopie. Uvedené výsledky jednoznačně vyzdvihují přínos elektronové mikroskopie pro diagnostiku průjemových onemocnění u dětí, znovu je nutno upozornit, že všechna vyšetření elektronovou mikroskopií prováděla sama autorka dizertační práce.

V úvodní části kapitoly 5 Výsledky je popsán klinický průběh onemocnění se zaměřením na 810 dětí s virovou gastroenteritidou, uvedena je věková struktura dětí, formy dehydratace a její léčba. Závažnost virových průmů dokresluje údaj o intravenózní rehydrataci u 572 dětí (71 %). Následuje zajímavý popis o sezónnosti výskytu jednotlivých virových původců. V klinické pasáži se vyskytují určité nedostatky, což ale nesnižuje význam celé práce. Např. v tabulkách jsou uvedeny jen děti s virovou gastroenteritidou, přitom etiologie je uvedena až v kapitole 5.1. Tabulky 2b a 2c zahrnují 664 dětí, uvedený počet vyplývá z tabulky 2a, ale v textu není redukce počtu vysvětlena. Nepřesný je komentář pod Tabulkou 1 a 3b „hladiny se blíží statistické významnosti“, pro hodnoty $p=0,298$ a $p=0,118$ je vhodnější uvést „rozdíly nejsou statisticky významné“.

Rozsah diskuse i její zaměření je adekvátní, autorka dizertační práce srovnává své výsledky s pracemi našich a zahraničních autorů a poukazuje na přínos elektronové mikroskopie pro diagnostiku onemocnění. Srovnává sezónní výskyt jednotlivých virových agens v různých zemích a rovněž upozorňuje na častý výskyt hepatopatií u rotavirových gastroenteritid.

Závěr i Souhrn jsou adekvátní, jsou v nich uvedeny všechny významné skutečnosti získané při sledování souboru 1059 dětí s akutní gastroenteritidou. Některé závěry jsou vztaženy k menšímu počtu pacientů, např. četnost rotavirových infekcí je hodnocena v souboru 810 dětí, což z textu ve zmíněných kapitolách jednoznačně nevyplývá. Dovolím si mírně polemizovat s poslední větou Závěru, ve které autorka uvádí, že bude zajímavé sledovat, které z dalších virových agens rotaviry nahradí. Cílem vakcinace proti rotavirům není vymýcení rotavirů z lidské populace, ale modifikace prvního kontaktu dětí s rotaviry, což ve vyspělých zemích může snížit četnost hospitalizací a v rozvojových zemích snížit počet úmrtí dětí s rotavirovou gastroenteritidou.

Otázky pro autorku.

Jaký byl počet jednotlivých virů ve skupině 993 dětí s prokázaným virem ve stolici?

Jaká byla přesná struktura smíšených infekcí (virová a bakteriální a rovněž virové s 2 a více původci) a jaká byla etiologie v rizikové skupině 24 dětí s akutní hemoragickou gastroenterokolitidou?

Zda považuje za reálné zavést do běžné praxe pro diagnostiku akutních gastroenteritid u dětí metodu PCR nebo elektronovou mikroskopii.



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

Závěrečné hodnocení.

Dizertační práce MUDr. Simony Arientové s názvem „Diagnostika virových gastroenteritid u dětí do pěti let metodou elektronové mikroskopie“ je velice zajímavá a dobře zpracována jak po stránce odborné, tak i po stránce formální, drobné připomínky jsou uvedeny v textu. Téma je aktuální, práce rozšířila poznatky o etiologii akutních gastroenteritid u dětí, jednoznačně potvrdila převahu virové etiologie a navíc poukázala na absolutní dominanci rotavirů. Získané výsledky jednoznačně podporují další rozšíření individuální vakcinace proti rotavirům v naší republice, optimálně i zavedení pravidelného očkování proti rotavirům u všech kojenců.

Dizertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci. Poznatky uvedené v dizertační práci MUDr. Arientová publikovala jako první autor v renomovaném časopise Folia Microbiologica (Příloha 1) s relativně vysokým IF. Navíc je MUDr. Arientová první spoluautorkou zajímavé a rozsáhlé přehledové práce (Příloha 2), která popisuje význam elektronové mikroskopie v rychlé diagnostice virových infekcí a která byla publikována ve shodném časopise. Další publikační aktivita autorky není příliš rozsáhlá, ale tuto skutečnost vyvažují 4 přednášky na zahraničních konferencích, přičemž MUDr. Arientová byla vždy prvním autorem přednášek, a dále 4 postery uvedené na mezinárodních kongresech.

Podle mého názoru splňuje předložená práce požadavky kladené na doktorskou dizertační práci. Doporučuji obhajobu práce před Vědeckou radou a rovněž doporučuji udělení titulu „Ph.D.“

Posudek dizertační práce zpracoval:

doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.

Klinika infekčního lékařství FN Ostrava

17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba

tel. 597 374 251

e-mail: ludek.roznovsky@fno.cz



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