

Prof. MUDr. Vladimír Komárek, CSc.  
Děkan 2. lékařské fakulty  
Univerzita Karlova  
2. lékařská fakulta  
V Úvalu 84  
150 06 Praha 5 - Motol

Věc:

### **Oponentský posudek doktorské disertační práce MUDr. Daniely Vaňousové**

Po vyzvání spectabilis pana děkana 2. lékařské fakulty UK v Praze prof. MUDr. Vladimíra Komárka, CSc., připsím ze dne 14. 4. 2014, jsem prostudovala doktorskou disertační práci MUDr. Daniely Vaňousové, studentky doktorského studia UK 2. LF UK, lékařky Dermatovenerologické kliniky Nemocnice na Bulovce v Praze, na téma „Dermatologické projevy infekce *Borrelia burgdorferi* sensu lato a *Anaplasma phagocytophilum*“ a předkládám tento oponentský posudek.

#### **a) Aktuálnost zvoleného téma**

Téma zvolené doktorské disertační práce považuji z dermatologického pohledu za vysoce aktuální, neboť infekční původ patří mezi nejčastější příčiny kožních projevů. Lymeská borrelióza a lidská granulační anaplasmóza se řadí mezi antropozoonózy, které se vyskytují v našich geografických oblastech a na člověka jsou přenášeny stejným druhem klíštěte rodu *Ixodes*, která jsou infikována borreliemi a anaplasmaty, mnohdy současně. Oba patogeny při přenosu na člověka se mohou klinicky manifestovat rozmanitými kožními projevy, avšak včas nerozpoznaná nebo neléčená infekce může vést ke komplikacím a multisystémovému postižení. Problematika zmiňovaných zoonóz nabývá na významu zejména v poslední době v důsledku měnícího se klimatu, zvýšené migrace obyvatel, cestování do ohniskových oblastí světa ev. jiných faktorů, čemuž odpovídá výrazně se zvyšující nárůst hlášených případů onemocnění.

Předložená disertační práce má 124 velmi pečlivě napsaných stran formátu A4 svázaných v jeden celek s odpovídajícím členěním doktorandské disertační práci.

Patřičnou ucelenost disertační práci dodává řada přehledných tabulek a zdařilých obrázků, které patřičně zvyšují její kvalitu. Práce je doplněna 233 literárními citacemi, ze kterých autorka čerpala cenné poznatky a názory.

Obecná část práce, čítající 61 stran, je věnována literárnímu přehledu, který je předpokladem pro sledování vlastní problematiky a pro hodnocení závěrů ve vzájemných souvislostech - Lymeské borreliózy a lidské granulocytární anaplasmózy. Autorka se zde zaměřila především na etiologii, patogenezi, klinické projevy, diagnostické možnosti a léčbu těchto onemocnění a současně jsou zde zmiňovány další choroby přenášené klíšťaty.

#### **b) Sledovaný cíl a jeho plnění**

Hlavním cílem doktorandské disertační práce bylo zhodnocení přítomnosti infekce a koinfekce *B. burgdorferi* a *A. phagocytophilum* v kožních projevech Lymeské boreliózy a dalších dermatózách pomocí přímých a nepřímých laboratorních metod, detekce genodruhů borrelií a anaplasmat a ze získaných výsledků a zkušeností doporučit správný diagnostický a léčebný postup.

Sledovaný soubor čítal zpočátku 95 pacientů s kožními projevy Lymeské borreliózy a dalšími dermatózami, do výsledného zpracování bylo zařazeno 88 pacientů. U těchto pacientů byla kromě základních anamnestických a epidemiologických dat odebrána krev k serologickému

vyšetření moderními metodami za účelem zjištění specifických protilátek proti *B. burgdorferi* a *A. phagocytophilum*, dále byly zvoleny metody přímého průkazu patogenů izolací, mikroskopii, elektronovou mikroskopii, byl odebrán bioptický vzorek k histopatologické verifikaci a průkazu borreliové a anaplasmové infekce kultivací a elektronovou mikroskopii. Na základě stanovené diagnózy byla u pacientů zahájena antibiotická léčba a nemocní byli dle harmonogramu sledováni se zaměřením na efekt terapie i možných komplikací.

### **c) Zvolené metody zpracování**

Metody zpracování odpovídají stanoveným cílům doktorandské disertační práce a patří mezi nejmodernější postupy umožňující hodnocení stanovených cílů. Sestavený soubor pacientů je dostatečně velký, aby z jeho sledování mohly být získány validní výsledky. Vlastní postupy jsou metodicky správné a dovolují vyvození závěrů sledované problematiky a významná doporučení pro praxi. K hodnocení výsledků autorka přistupuje kriticky se snahou k maximální objektivizaci.

Teoretická i praktická část je zpracována na vysoké úrovni, což svědčí o tom, že autorka hluboko pronikla do dané problematiky. Jazykově a stylisticky je práce čistá, jasně srozumitelná, přehledná, bez formálních nedostatků.

### **d) Výsledky dizertační práce a přínos nových poznatků pro další rozvoj vědy**

Doktorandka na sledovaném souboru pacientů prokázala, že borrelie hrají etiopatogenetickou roli jednak u pacientů s ECM a ACA, ale také se mohou uplatnit u nemocných s GA a SC. Souvislost anaplasmové infekce s patogenezí GA, SC, LSA nebyla potvrzena. Přímými metodami byla prokázána borreliová infekce u 65%, dále u 29% byla detekována infekce ehrlichiemi. Potvrdila, že koincidence borrelií a anaplasmat (29,5%) je možná, souvislost s poštipáním klišťetem nebo hmyzem byla potvrzena v 83%.

Ze získaných výsledků sestavila doporučený diagnostický a léčebný postup u kožních forem Lymeské boreliózy, který může být použit i jako guidelines v léčbě jednotlivých kožních projevů tohoto onemocnění.

Výsledky disertační práce přinesly nové poznatky do oblasti diagnostiky a léčby Lymeské boreliózy, kde dosud převládá do značné míry nejednotnost a interpretace zejména laboratorních výsledků není jednoznačná. Proto získané výsledky mohou sloužit nejenom pro každodenní lékařskou práci, ale stávají se podkladem i pro další rozvoj vědy v této oblasti.

Doktorská dizertační práce tedy splnila své cíle.

### **g) Závěr**

MUDr. Daniela Vaňousová dokázala, že je způsobilá pro tvůrčí vědeckou práci, ovládá vědecké metody, má hluboké teoretické vědomosti v dané oblasti a prokázala, že je schopna samostatné vědecké práce.

**Proto navrhuji, aby jí byla podle § 47 VŠ 111/98 Sb. o doktorandském studiu, udělena vědecká hodnost Ph.D.**

Připomínky ani dotazy nemám.

V Brně 7. 5. 2014

prof. MUDr. Alena Pospíšilová, CSc.  
Dermatovenerologická klinika LF MU a FN Brno