

UNIVERSITA KARLOVA V PRAZE
2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol
DĚKANÁT
Referát postgraduálních studentů
Mgr. Soňa Tomková

V Praze dne 6. 3. 2007

Oponentský posudek

disertační práce MUDr. Evy Bronské (roz. Jindřichové)

Diagnostika invazivního meningokokového onemocnění metodou PCR

Neisseria meningitidis, meningokok, je významným původcem život ohrožujících invazivních onemocnění – sepse a /nebo meningitidy. I přes současnou dostupnou terapii dosahuje smrtelnost meningokokové sepse až 17%. Vzhledem k zavedení rutinní vakcinace proti invazivním onemocněním *Haemophilus influenzae* typu B a dostupnosti pneumokokové 7-valentní konjugované vakcíny lze očekávat nárůst frekvence bakteriálních meningitid vyvolaných meningokokem.

Autorka zvolila aktuální naléhavé téma, které si klade za cíl zhodnocení významu zavedení PCR metody pro diagnostiku invazivního meningokokového onemocnění a její úlohu ve srovnání s dalšími běžně dostupnými diagnostickými metodami. Práce přináší informace o přínosu této metody pro účinnou terapii pacientů a její úlohu v surveillanci invazivních meningokokových onemocnění z hlediska případné prevence pomocí vakcinační strategie.

Vlastní disertační práce má 67 stránek, v kapitole 9 Seznam vlastních publikací jsou pak na 7 stránkách uvedeny autorčiny prezentace a publikace týkající se problému disertační práce. Dvě práce byly publikovány v časopisech s impakt faktorem, 3 oponované postery byly prezentovány na mezinárodních konferencích. Práce má přiměřenou délku, autorka uvádí 67 náležitých a recentních citací. Textu lze vytknout formální chyby, např. „nasopharyngu x nasofaryngu“ (str. 10, Kapitola 1.1.4. Patogenita – faktory virulence).

Zvolené metody práce jsou patřičné a moderní, pro zhodnocení vlivu zahájení ATB terapie a průběhu onemocnění a ovlivnění výsledků diagnostických testů podáním ATB byla použita statistická analýza dat. Materiál a metody práce jsou uvedeny srozumitelně, tabulky jsou uvedeny v textu a tento vhodně doplňují.

Na výsledcích vlastní práce autorka dokládá, že ve 14 (38%) případech invazivního meningokokového onemocnění byla metoda PCR jediná, která byla schopna určit etiologii nemoci. Použití kombinace dvou metod PCR (jednokroková PCR skupinového antigenu a dvoukroková seminested PCR) rovněž prodloužilo dobu možného detekce agens v likvoru na 7 a v krvi na 5 dní ode dne podání ATB. Pokles pozitivita PCR reakce po zahájení ATB terapie byl zaznamenán, nebyl ovšem signifikantní.

Autorka prokázala svou disertační prací schopnost samostatně vědecky pracovat. Výsledky její práce mají velmi významné použití i do budoucna v diagnostice invazivních meningokokových onemocnění i surveillance těchto onemocnění i v době používání vakcíny.

Autorka upozorňuje ve své práci na význam tzv. hypervirulentních komplexů, které odpovídají za onemocnění s nejzávažnějším klinickým průběhem. Co je známo o faktorech virulence těchto klonálních komplexů, byly identifikovány nějaké společné faktory, které se podílejí na epidemiologické úspěšnosti těchto klonů? Může rutinní profylaxe invazivního meningokokového onemocnění omezit šíření těchto klonů?

Autorka splnila všechny podmínky k udělení vědeckého titulu Ph.D. a doporučuji oborové radě PDSB ve studijním programu *Preventivní medicína* navrhnout vědecké radě 3.LF udělení titulu Ph.D.

MUDr. Helena Žemličková, Ph.D.

Vedoucí OS-5, Centrum epidemiologie a mikrobiologie

Státní zdravotní ústav

Šrobárova 48

100 42 Praha 10