



UNIVERZITA KARLOVA

I. lékařská fakulta

Pneumologická klinika 1. LF UK a TN v Praze

Vážená paní  
Zuzana Slušná  
2. LF UK a FN Motol  
Personální a mzdové oddělení  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

VÁŠ DOPIS ZNAČKY/ZE DNE

NAŠE ZNAČKA

VYŘIZUJE/LINKA

DATUM

Aleš Lisa/ 3853

30. 8. 2018

### **VĚC: Posudek habilitační práce MUDr. Václavy Bártů, Ph.D**

Název habilitační práce: Multirezistentní tuberkulóza

Oponent: Prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph. D.

Formální hledisko:

Práce knižně vázaná, rozsah 76 stran včetně seznamu citací a seznamu příloh

Přílohou je pak i 6 publikací habilitantky v plném znění k tématu habilitační práce.

Členění práce je odpovídající, řazení kapitol logické. Grafické zpracování na vysoké úrovni

Stylisticky čisté, překlady ojediněle a pravopisných chyb

Statistické metody adekvátní

Odborný obsah:

Autorka se zabývá v práci problematikou multirezistentní tuberkulózy (MDR TB), která je v současné době celosvětově velmi závažným a aktuálním tématem. Česká republika je sice zemí s roční jednotkovou incidencí této závažné formy tuberkulózy, nicméně správná diagnostika, léčba a prevence této nemoci je klíčová i v našich podmínkách. Autorka vychází ze svých vlastních odborných zkušeností v době, kdy vedla Pneumologickou kliniku 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, na které se Jednotka pro léčbu MDR TB pro Českou republiku nachází.

V úvodní části autorka popisuje současný stav tuberkulózy (TB) a MDR TB ve světě a v naší zemi. Vychází přitom z údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) a popisuje i situaci v sousedních zemích, zejména zemích bývalého Sovětského svazu, které jsou zdrojem nemocných s TB a zejména MDR TB i pro ČR. V dalších kapitolách se pak zabývá etiologií TB a epidemiologií TB a popisuje zejména situaci v evropském regionu a diskrepance v incidenci a prevalenci této nemoci v jednotlivých státech Evropy. Další kapitola je věnována epidemiologii TB v ČR včetně aktuálních dat z roku 2016, kdy je evidentní, že ČR se řadí k zemím s nízkou zátěží TB, kde incidence se v posledních letech pohybuje pod hranicí 5/100 000 obyvatel. Odděleně je popsána epidemiologie MDR TB, kde je ČR

I. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Pneumologická klinika 1. LF UK a TN v Praze

Přednostka: prof. MUDr. Martina Vašáková Ph. D..

Adresa: Vídeňská 800, 140 59 Praha 4 - Krč

Tel: 261 082 372, email: [martina.vasakova@ftn.cz](mailto:martina.vasakova@ftn.cz)

IČ:00216208, DIČ: CZ00216208



## UNIVERZITA KARLOVA 1. lékařská fakulta

V kapitole věnované rezistentní TB jsou vysvětleny principy rezistence, historie objevní rezistentních kmenů a popsány jednotlivé typy lékové rezistence, a to monorezistence, polyrezistence, multirezistence, extenzivní rezistence a totální rezistence, jako nejzávažnější forma. Jsou vysvětleny příčiny vzniku lékové rezistence mykobakterií. Navazuje pak kapitola věnovaná léčbě TB, a to včetně multirezistentní tuberkulózy, včetně zdůraznění společenské důležitosti kontroly státu nad léčbou TB jako prevence před dalším šířením této nemoci. Jsou uvedeny léky určené pro léčbu MDR TB a principy léčby

MDR TB včetně indikací chirurgické léčby. V kapitole Perspektivy léčby MDR TB a XDR TB je pojednáno o nových léčích vstupující na pole léčby MDR TB.

V dalším oddíle je pak již popsána sama habilitační práce věnující se analýze souboru pacientů s MDR TB hospitalizovaných na Pneumologické klinice 1.LF UK a TN od 1.1.2000 do 31.12.2008.

Porovnány byly skupiny pacientů narozených v ČR a narozených mimo ČR. Pacienti byli sledováni do doby 6- 24 měsíců po dokončení léčby. Pacienti byli diagnostikováni na základě klinického obrazu, radiologického nálezu a mykobakteriologického vyšetření včetně stanovení rezistence/citlivost Mykobakterií na léky. Léčba byla individualizována dle výsledků lékové rezistence/citlivosti. Byl vyhodnocen výsledek léčby v závislosti na demografický a klinických parametrech.

Všichni nemocní z daného souboru měli plicní formu TB a žádný nebyl HIV pozitivní. Češi tvořili 56% souboru, z ostatních národností byly nejčastěji zachyceny ukrajinská (16%), mongolská (6,67%) a ruská (4%). Žen bylo pouze 21%, z toho narozených v ČR pouze 8%. Průměrný věk pacientů byl 41,6 let, dle zastoupení věkových skupin byli cizinci významně mladší než Češi (34,2 versus 47,4 let) s MDR TB. Epidemiologická závažnost daná bakteriologickým nálezem ve sputu nemocných se nelišila mezi skupinou Čechů a ostatními národnostmi. Primární a sekundární rezistence byla zastoupena obdobně v obou sledovaných skupinách dle národností a nelišily se ani profily lékové rezistence mykobakterií mezi těmito skupinami. Rozsah postižení plic daný počtem postižení plicních polí v radiologickém nálezem pozitivně koreloval s bakteriologickou náloží mykobakterií ve sputu. Radiologický rozsah nebyl porovnáván ve skupině Čechů versus ostatních národností. Tuberkulinový kožní test nebyl rozdílný co se týče míry kožní reakce mezi oběma skupinami. Zajímavým zjištěním bylo vyšší zastoupení kuřáků ve skupině Čechů s MDR TB a stran sociálního statutu, vzhledem k věkovému zastoupení bylo ve skupině Čechů větší zastoupení osob ve starobním důchodu, přičemž sociální status neměl vliv na rozsah postižení plic TB v radiologickém obraze. Zastoupení přidružených nemocí bylo významně vyšší u nemocných se sekundární rezistencí v obou národnostních skupinách. Rozsah rezistence mykobakterií na léčbu neměl vliv na délku trvání bakteriologické pozitivity sputa při léčbě a počet podaných antituberkulotik se nelišil mezi skupinami. Průměrná délka hospitalizace činila 6,7 měsíce a významně se nelišila mezi oběma národnostními skupinami. Výsledek léčby byl hodnocen jako vyléčený pacient, pacient na léčbě, selhání léčby, přerušení léčby, recidiva a úmrtí. Celkem zemřelo 14% nemocných. Výsledek léčby se mezi skupinami dle národností nelišil. Na výsledek léčby neměla vliv bakteriologická nálož. Byla však prokázána významná pozitivní korelace mezi úmrtím a užíváním alkoholu a počtem komorbidit.

V souhrnu pak autorka shrnuje a hodnotí dosažené výsledky. Následuje i summary v angličtině. V diskuzi pak autorka rozebírá MDR TB nejen z medicínské stránky, ale poukazuje i na společenskou a ekonomickou závažnost této nemoci. Diskutuje rozdíly mezi domácí populací a migranty s MDR TB, které byly výzkumem zjištěny. Klade důraz na časnou diagnostiku a adekvátní léčbu MDR TB preparáty dle citlivosti kmene *M. tuberculosis*. Zdůrazňuje, že nejlepší prevencí sekundárně získané rezistence je adekvátní a kontrolovaná léčba na léčbu citlivé TB neboť při špatně vedené léčbě rezistence *M. tuberculosis* může vzniknout již po 4 týdnech.



UNIVERZITA KARLOVA  
I. lékařská fakulta

Otázky:

- 1) Nyní vyšlo nové doporučení WHO významně zkracující dobu léčby MDR TB a apel na převážně ambulantní léčbu všech forem tuberkulóz u spolupracujících pacientů, kteří si toto přejí. Je schůdné v našich podmínkách ambulantní podávání antituberkulotik a kontrolování pacientů, pokud je to možné i v jiných zemích Evropy?
- 2) Jaká chemopreventivní a chemoprofylaktická léčba by měla být použita u kontaktů s pacienty s MDR TB?

Závěr: Kolegyně MUDr. Václava Bártů, Ph.D předložila habilitační práci zaměřenou na klinický výzkum multirezistentní tuberkulózy v podmínkách České republiky. Výzkum přináší některé nové poznatky a pomáhá lépe definovat rizikové skupiny pro tuto formy TB v české populaci i populaci migrantů. Autorka v práci shrnula své letité zkušenosti s diagnostikou a léčbou této epidemiologicky závažné nemoci. Práce jak obsahově, tak formálně splňuje kritéria habilitační práce a podporuje přiznání vědecko-pedagogické hodnosti docent, jejíž přidělení bude autorka, věřím, že úspěšně, obhajovat

S pozdravem

**Prof. MUDr. Martina Vašáková Ph. D.**

*Přednostka*



**Pneumologická klinika 1.LF UK a TN**

Thomayerova nemocnice

Vídeňská 800, 140 59 Praha 4