

Oponentský posudek disertační práce

Autor: **MUDr. Klára Labská**

3. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Název práce:

Role metody PCR v diagnostice neuroinfekcí vyvolaných herpetickými viry

Oponent: doc. MUDr. Lenka Krbková, CSc.

Přednostka Kliniky dětských infekčních nemocí

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Předložená disertační práce má celkem 77 stran textu, z toho je 50 stran vlastního textu, dále seznamy zkratk (vhodné vypsát anglické zkratky i česky, zkratky obecně známé asi není třeba vypisovat, např. JIP nebo USA), 14 stran literatury, která obsahuje asi 135 citací, jsou seřazeny abecedně. Citace časopisů nejsou uvedeny dle mezinárodní normy – časopisy jsou vypisovány celým názvem, nikoliv mezinárodní zkratkou, jen výjimečně ano. Citace 7 a 8 jsou identické. Pouze jedna třetina citací je z posledních 5 let (33 %), u dvou citací není rok vydání uveden. Součástí seznamu jsou i publikace autorky, z nichž je uvedena jako první autor u jedné publikace s IF 2,021, dále publikace posteru jako prvního autora v impaktovaném periodiku a 2 publikace se spoluautorstvím.

Disertační práce obsahuje velmi podrobnou teoretickou část, která popisuje rozdělení herpetických virů, jejich fylogenetickou příbuznost, životní cyklus na buněčné úrovni i v makroorganismu. Následuje přehled epidemiologický a vztah jednotlivých herpetických virů k neuroinfekcím. V druhé části je podrobný popis vyšetření mozkomíšního moku a diagnostických metod virových neuroinfekcí včetně metodiky PCR vztahující se k disertační práci. Obecná část má 32 stran. Dle názoru oponenta je příliš obsáhlá, některé části např. popis jiných herpetických virů, které nebyly v experimentální části vyšetřovány, rovněž tabulky antivirotik a vakcín nesouvisící s tématem mohly být vynechány. Nabízí se otázka, proč byly vybrány jen čtyři herpetické viry k testování. Odpověď je v úvodu impaktované publikace autorky, vybrané čtyři herpetické viry vykazují největší neurotropismus, a to jak při primoinfekci, tak v případě reaktivace.

Vlastní experimentální část práce (strany 46-59) je věnována kapitolám: Materiál a metodika a Výsledky. Práce je doplněna přehlednými tabulkami a grafy. Po formální stránce je disertace zpracována velmi přehledně, tisk je s umístěním tabulek a grafů přímo do textu, což značně zvyšuje přehlednost práce a urychluje její studium. Statistické zpracování je standardní.

V první části jsou vyšetřeni a výsledky studie 173 pacientů s nehnisavým zánětem CNS jiné známé etiologie (77 pacientů s enterovirovou meningitidou a 96 pacientů s klíšťovou encefalitidou) a 107 pacientů v kontrolní skupině, u nichž bylo provedeno PCR testování čtyř herpetických virů: HSV1 a HSV2, VZV a HHV6. Z výsledků vyplynulo, že u 13 pacientů se pravděpodobně vyskytla duální infekce. Statisticky významný byl pouze rozdíl u hladiny bílkoviny v mm mezi skupinou s jednou infekcí a skupinou s průkazem některého z herpetických virů. HHV6 byl zachycen pouze jednou. V mm nejsou srovnány další biochemické parametry: glukóza a laktát. V dalším sledování byly hodnoceny subjektivní a objektivní následky a nebyl shledán rozdíl mezi oběma skupinami.

V druhé části byla hodnocena DNA HSV a VZV v mozkomíšním moku pacientů s meningitidou a současně reaktivací herpetické infekce v podobě klinicky přítomného herpes labialis. Pacienti měli purulentní meningitidu, většinou pneumokokové etiologie, u tří nebyl původce prokázán. Pozitivní záchyt byl pouze u jednoho pacienta, který je kazuisticky zpracován. Neměl klinické ani radiologické známky herpetické nekrotizující encefalidity.

V diskuzi (3 strany textu) jsou srovnány publikované studie s výsledky autorky. Diskuze je vedena klasickým způsobem, je poněkud stručná na tak bohatý zpracovaný materiál. Kvalitnější diskuze je opět v impaktované publikaci autorky. Pravdou je zmiňovaný fakt, že perzistence či reaktivace herpetických virů v CNS není příliš známá a skupiny pacientů publikovaných v literatuře jsou poměrně malé. Většinou bez typických klinických příznaků pro herpetickou etiologii není DNA herpetických virů vyšetřována.

Drobné připomínky k pravopisu:

Správný název nemoci je KE = klíšťová encefalitida, má pak 6 klinických forem, dle MKN A84.1 Středoevropská encefalitida přenášená klíšťaty, anglicky TBE = tick-borne encephalitis. V textu je pár nevýznamných překlepů. Práce je psána správnou češtinou.

Závěrečné vyjádření:

- a) Zvolené téma disertační práce je vysoce aktuální. Role PCR nejen v diagnostice z mozkomíšního moku, ale obecně se stává stále rozšířenější metodou.
- b) Použité postupy zpracování jsou odpovídající počtu vzorků. Analýza sledovaných parametrů je provedena standardními metodami statistického zpracování a vyhodnocena statistickým softwarem.
- c) Zpracované výsledky práce přinesly nové poznatky, důkazem je přijetí výsledků práce do impaktovaných časopisů.

e) Na doktorandku mám následující dotazy:

„ Jak si vysvětluje malý podíl zachycených HHV6 nálezů?“

„ Zda u pacientů s nálezem VZV v mozkomíšním moku prováděli i MRZ reakci?“

Navzdory některým nedostatkům a krátké diskusi jsem po podrobném prostudování disertační práce na téma:

„Role metody PCR v diagnostice neuroinfekcí vyvolaných herpetickými viry“

MUDr. Kláry Labské dospěla k názoru, že předložená práce splňuje podmínky stanovené vysokoškolským zákonem pro udílení vědeckého titulu Ph.D.

Autorka prokázala samostatnost a pečlivost zvláště při literárním zpracování vědecké literatury, zodpověděla dané otázky a má všechny předpoklady pro pokračování dalšího vědeckého výzkumu a osobního vědeckého růstu.

V Brně, 31. 12. 2020

doc. MUDr. Lenka Krbková, CSc.

Klinika dětských infekčních nemocí LF MU Brno