



UNIVERZITA KARLOVA  
Lékařská fakulta  
v Hradci Králové

## Oponentský posudek disertační práce

„Patogenetické mechanismy podmiňující vznik a rozvoj hemolyticko-uremického syndromu u dětí“

Autor: MUDr. Lucia Karnišová

Univerzita Karlova, 2.lékařská fakulta, doktorský studijní program Fyziologie a patofyziologie člověka

Školitel: doc. MUDr. Květa Bláhová, CSc.

Školitel - konzultant: doc. MUDr. Filip Fencel, Ph.D.

Oponent: doc. MUDr. Sylva Skálová, Ph.D., Dětská klinika LF UK a FN v Hradci Králové

Předložená disertační práce zpracovává téma hemolyticko-uremického syndromu (HUS) vyvolaného Shiga-toxin produkujícími *E.coli* u dětí a to se zaměřením na identifikaci faktorů spojených s rizikem závažného průběhu, zejména renálního poškození s nutností dialyzační léčby a život ohrožujících neurologických komplikací. Práce se dále zaměřuje na charakteristiku kmenových linií *E.coli* (STEC), jejich patogenitu a nové možnosti jejich rozlišení v podmínkách mikrobiologických laboratoří. Zvolené téma je vysoce aktuální, STEC-HUS patří mezi závažná onemocnění dětského věku a včasná diagnostika i identifikace rizika komplikací jsou pro léčbu i další prognózu dítěte s tímto onemocněním klíčové.

Po formální stránce má disertační práce MUDr. Karnišové obvyklou strukturu, je zpracována na 83 stranách a členěna na český a anglický abstrakt, úvod, teoretickou část, cíle, metody, výsledky, diskuzi, závěr, český a anglický souhrn, literaturu a připojený přehled publikačních výstupů autorky. Je přítomen seznam použitých zkratk, práce obsahuje 17 obrázků a 8 tabulek. K pozitivním stránkám práce patří dobře navazující struktura jednotlivých částí práce. Metody a postupy včetně statistického zpracování, které autorka používá, odpovídají obvyklým požadavkům na zpracování vědecké práce. Výsledky jsou přehledně prezentovány a odpovídají na vytyčené cíle práce.

Autorka se v první studii zaměřila v retrospektivním souboru 58 dětí se STEC-HUS ze 3 dialyzačních center v ČR na analýzu klinického průběhu a na epidemiologickou analýzu STEC-HUS. Výsledky této studie přinášejí identifikaci nejčastějšího patogena v etiologii STEC-HUS u dětí v ČR, kterým je STEC O26. Studie neprokázala, že by tento patogen byl asociován s častějším výskytem závažných komplikací a horším průběhem v porovnání s dalším nejčastějším vyvolavatelem STEC O157. Ve druhé studii autorka hodnotila u 33 dětí vztah aktivace komplementu k závažnosti průběhu STEC-HUS se stanovením cut-off hodnoty C3 složky komplementu, která je spojena s vyšším rizikem závažného ledvinného postižení a život ohrožujících komplikací. Tyto výsledky mohou zásadním způsobem přispět k ovlivnění léčebné strategie u „rizikových“ dětí se STEC-HUS možností včasného rozpoznání rizika již v době diagnózy. Ve třetí studii MUDr. Karnišová porovnávala fylogenetické vztahy a klonální strukturu enterohemoragické *E.coli* O26 (EHEC) u pacientů v ČR a dalších evropských zemích pomocí celogenomového sekvenování se zaměřením na faktory zodpovědné





UNIVERZITA KARLOVA  
Lékařská fakulta  
v Hradci Králové

za rozvoj a nepříznivý průběh onemocnění. Výsledkem studie jsou navržené metody k identifikaci nyní nejčastěji rozšířených kmenů EHEC O26.

Výsledky své práce MUDr. Karnišová publikovala jako první autorka ve dvou časopisech s faktorem impaktu a v jednom recenzovaném časopise.

K práci nemám zásadní připomínky, práci považuji za kvalitní a zvolené téma za dobře zpracované.

Připomínky k práci formálního charakteru:

1. v celém textu práce se vyskytují drobné stylistické i gramatické chyby
2. autorka používá etiopatogenetické dělení trombotických mikroangiopatií dle práce Loirat z roku 2016, v roce 2019 bylo toto dělení aktualizováno (Aigner et al, Clin Kidney J 2019, 12:333-337) a je považováno za výstižnější.

Dotazy na autorku disertační práce:

1. Jak autorka hodnotí svůj vlastní podíl na získání a zpracování dat ve studii 3?
2. Je možné kromě C3 složky komplementu definovat i další laboratorní ukazatele, které by umožnily rozpoznat riziko závažného průběhu a komplikací u dětí se STEC-HUS?
3. Jaké metody by autorka doporučila pro identifikaci vyvolávajícího agens u dětí se STEC-HUS pro rutinní praxi?

**Závěrem** lze shrnout, že se jedná o disertační práci na aktuální medicínské téma. Cíle práce byly splněny a výsledky jsou přínosné pro klinickou praxi. Práce přináší jistě i podněty pro další rozvoj vědeckého bádání v této problematice. Autorka v práci prokázala předpoklady k samostatné a tvůrčí vědecké práci.

Práci doporučuji k obhajobě. Současně doporučuji, aby byl autorce disertační práce po úspěšné obhajobě udělen titul Ph.D.

V Hradci Králové, 18. 8. 2021

doc. MUDr. Sylva Skálová, Ph.D.

