

## Oponentský posudek

### Disertační práce RNDr. Karla Fajfrlíka

#### „Toxoplasmóza – vybrané epidemiologické charakteristiky a plzeňské laboratorní zkušenosti“

Disertační práce RNDr. Fajfrlíka má 89 stran vlastního textu, který je doplněn 115 literárními citacemi domácích i zahraničních autorů

Úvodní část obsahuje v dostatečném rozsahu historické poznatky o toxoplasmóze, zařazení původce, morfologii a popisuje vývojový cyklus parazita. Dále jsou zmíněny klinické formy onemocnění, některé údaje nejsou zcela přesné (např. str. 18 mozkový absces nemá stejnou četnost výskytu u plodů a novorozenců s kongenitální toxoplasmózou jako u HIV + osob). Problematika výskytu toxoplasmózy u HIV pozitivních by si jistě zasloužila větší pozornost. Následně jsou podrobně rozebrány epidemiologické aspekty výskytu protilátek proti toxoplasmóze u zvířat i v lidské populaci v jednotlivých zemích světa a u nás. Vzhledem k tomu, že toxoplasmóza v řadě zemí nepatří k chorobám, které podléhají povinnému hlášení, jsou údaje ne zcela přesné. I u nás má hlášení systém velká chybová zatížení – což autor také konstatuje. Další kapitoly všeobecné části jsou věnovány prevenci, vakuinačním možnostem, které snad jednou budou i v klinické praxi, ale zatím v humánní medicíně jsou nedostupné a imunitní odpovědi organismu na infekci. Velkou pozornost věnuje pak autor diagnostickým metodám přímého i nepřímého průkazu etiologického agens – tato problematika je logicky autorovi nejbližší.

Vlastním cílem autorovy práce je zhodnocení epidemiologických aspektů onemocnění toxoplasmózou na rozsáhlém souboru pacientů vyšetřených v období říjen 1996 až prosinec 2004. Celkem bylo zpracováno 37 515 vzorků od 28 757 lidí z uvedené plzeňské „spádové“ oblasti. Významná převaha žen ve vyšetřovaném souboru je dána systémem vyšetřování gravidních žen – což také není ve všech regionech běžně prováděno. Jde o soubor mimořádně rozsáhlý - jak svým časovým rozpětím - tak i počtem vyšetřených pacientů. Není mi známo, že by jiné pracoviště zabývající se touto problematikou uveřejnilo v tak širokém rozsahu své výsledky.

Vyšetřovací schémata odpovídají doporučení Národní referenční laboratoře pro toxoplasmózu v jednotlivých skupinách pacientů.

Jako základní laboratorní metoda u všech pacientů byla použita komplement fixační reakce, metoda citlivá a dobře reprodukovatelná, průkaz protilátek je možný již 2. týden po infekci. Pacienti s titrem 1:64 již podléhali hlášení do informačního systému hygienické služby.

( později doplnění specifickými imunoglobuliny IgM).

Detekce specifických imunoglobulinů IgM a IgG ( které přetrvávají i několik let, k určení fáze pomůže avidita IgG ) ELISA reakcemi byly zavedeny do laboratoří v ČR od roku 1990, později detekce i IgA ( akutní nebo nedávno proběhlá infekce ). V plzeňské laboratoři byla detekce IgG včetně avidity zavedena až v roce 2005, detekce IgA v roce 1995. Vyšetření byla z ekonomických důvodů prováděna většinou jen u vybraných KFR pozitivních vzorků..

Výsledky byly statisticky zpracovány programem EPI INFO verze 6,04.

Největší počet pozitivních titrů se pohyboval v oblasti nízkých hodnot ( 91,9% ), vysoké titry byly zaznamenány pouze u 2,5% pacientů. Proč po roce 2000 došlo k významnému poklesu četnosti výskytu vysokých titrů, není vysvětleno.

Zajímavá jsou zjištění epidemiologická :

Počet pozitivních případů ve vztahu k bydlišti ( venkov, město ) není v absolutních číslech statisticky významný. Převaha žen je jasná. Stejně tak je zajímavé i další zjištění, že dříve často prioritní vliv požívání nedostatečně tepelně upravené stravy - jako rizikový faktor infekce - významně ustupuje za kontakt se zvířaty ( pes, jateční zvířata, kočka, králíci ). Při sledování sezónnosti výskytu došel autor k pozoruhodnému závěru, že strava se stává rizikovým faktorem v zimních měsících 3 x častěji než v létě. Vyšší záchyt bývá v zimním období.

Není překvapující, že hlavní klinickou formou zůstává forma uzlinová, počet zachycených latentních forem u žen ve fertlním věku je dobře vysvětlitelný prenatálním screeningem. Poučné je zjištění autora – odpovídající současné situaci – že nejvyšší počet vyšetření se posunul u žen do vyšší věkové skupiny ( 25 – 29 roků).

Vhodně je práce doplněna vyšetřením skupiny pacientek s tzv.neinfekční diagnózou, výsledky vyšetření prezentují lokální „sérologický přehled“ výskytu protilátek v plzeňské oblasti. Prevalence v plzeňském kraji byla podstatně vyšší než celostátní průměr – čím lze toto zjištění vysvětlit ? Bylo by zajímavé sledovat časový vývoj promořenosti v určité oblasti.

V diskuzi se pak autor zamýšlí nad významem vnější kvality kontroly práce a zkušenostmi jednotlivých pracovišť. Konstatuje, že neméně důležitý je správný výběr diagnostických setů. Plně souhlasím s jeho závěrem : „Cílem musí být jediné – kvalitní laboratorní výsledek a jeho co nejpřesnější interpretace“.

Toxoplazmová infekce je nejrozšířenějším protozoárním onemocněním v ČR a je třeba jí věnovat zvýšenou pozornost zvláště u gravidních žen. V době zvyšujícího se výskytu imunodeficitních pacientů nejrůznějšího původu je velmi pravděpodobné, že se budeme i více setkávat s dosud ojedinělými těžkými formami tohoto onemocnění. Jen kvalitní diagnostika pak může u nejasných a závažných forem onemocnění - kdy i protilátková odpověď může být nedostatečná či necharakteristická - být klinikovi nápomocná.

**Závěr :**

**Oponovaná disertační práce RNDr. Karla Fajfrlíka dokumentuje schopnost autora řešit problém komplexně, získávat a zpracovávat nové poznatky a závěry svého pozorování využít i pro epidemiologickou a klinickou praxi.**

**Stanovené cíle autor ve svém díle kompletně a vyčerpávajícím způsobem naplnil.**

**Doporučuji tedy váženému předsednictvu práci RNDr. Karla Fajfrlíka kladně přijmout a jmenovanému udělit vědeckou hodnost.**

V Praze dne 9.8. 2006

Doc. MUDr. Marie Staňková, CSc.

III. klinika tropických a infekčních nemocí I.LF UK