

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Lenky Doubravské na téma „Detekce původců nozokomiálních pneumonií – porovnání validity různých typů odběrů biologického materiálu“

Vlastní text předložené disertační práce má celkem 104 stran včetně 22 stran literárních odkazů, 19 tabulek, 17 obrázků, tři grafů, seznamu zkratk a přehledu publikovaných výsledků autorky.

Téma práce bylo vhodně zvoleno a je aktuální, neboť nozokomiální pneumonie vznikají u kriticky nemocných pacientů poměrně často. Diagnostika jejich původců není jednoduchou záležitostí, neboť v řadě případů, jak i sama autorka uvádí, se nedaří etiologické agens mikrobiologickými metodami prokázat. V teoretickém úvodu autorka velmi dobře charakterizuje nozokomiální pneumonie, na základě recentně stanovených kritérií je rozděluje a odpovídajícím způsobem definuje související základní pojmy. Dále oceňuje zpracování přehledu epidemiologických dat o tomto onemocnění. Výstižně jsou charakterizovány i jednotlivé diagnostické postupy, jsou demonstrovány jejich přednosti i nevýhody. Současný stav léčby a prevence těchto pneumonií je rovněž velmi dobře dokumentován a vhodně doplněn tabulkami a schématy.

Cíle práce jsou jasně definovány, metodika je v kontextu informací z kapitoly Teoretický úvod výstižně popsána a dokumentována obrázky. Kritéria zařazení pacientů do studie byla vhodně zvolena. Určitým nedostatkem, který však autorka odpovídajícím způsobem vysvětluje, je relativně malý rozsah studovaného souboru, který mohl negativně ovlivnit statistické zpracování výsledků. Z mikrobiologického hlediska potvrdily získané výsledky dominantní roli známých nemocničních patogenů ze skupiny nefermentujících i fermentujících gramnegativních tyčinek. Velkým překvapením není ani vyhodnocení odběru endotracheálního sekretu jako nejvhodnější metody pro detekci nozokomiální pneumonie u kriticky nemocných, pokud jsou ovšem výsledky tohoto vyšetření odpovídajícím způsobem interpretovány. Zajímavý je naopak závěr o statistické nevýznamnosti výsledků antibioterapie při správné a nesprávné iniciální (zřejmě empirické) léčbě, což je v rozporu s pracemi citovanými v úvodu. Důvodem této skutečnosti by pravděpodobně mohla být rychlá změna léčby na cílenou po výsledku mikrobiologických vyšetření. Možná by zde bylo vhodné pro dokreslení doplnit nějaké konkrétní příklady adekvátní a neadekvátní iniciální antibiotické léčby.

Do textu práce jsou velmi vhodně zařazeny obrázky, které čtenáři ilustrují informace uvedené v textu. Jeho vhodným doplňkem jsou i schémata patogeneze infekce a léčebné strategie zpracované formou algoritmů. Text kapitol Teoretický úvod a Diskuse je podložen rozsáhlou literární rešerší (celkem 172 citací) svědčící o svědomité práci autorky při zpracovávání tématu. Navíc většina citovaných tuzemských i zahraničních prací byla publikována poměrně nedávno.

Mé připomínky k předložené disertační práci jsou prakticky výhradně formálního charakteru a nijak nesnižují její odbornou úroveň. Kromě ojedinělých stylistických nesrovnalostí (např. „Jedním z nejčastějších stesků autorů...míří na...“ - str. 12), překlepů (procedúra - str. 36, algoritmus - str. 39) a chyb v interpunkci na mne při čtení poněkud rušivě působilo ne zcela jednotné vysvětlování zkratk (někdy je zkracovaný název přeložen do češtiny, jindy zůstává v angličtině, případně jsou uvedeny obě varianty), stejně jako jejich používání v textu (po prvním vysvětlení/použití by měla být v dalším textu uváděna důsledně již pouze zkratka). Celou práci by bylo vhodné psát jednotně buď v trpném, případně činném rodě. Seznam zkratk by bylo praktičtější umístit na začátek, nikoli na konec textu práce. Nejvíce mi však vadí nevysvětlené zkratky v tabulkách (zejména ve výsledkové části), každá z tabulek by totiž měla být z tohoto hlediska považována za samostatný text.

V souvislosti s tématem disertační práce si dovoluji autorce položit následující dotazy:

1. Na straně 23 autorka vyjmenovává různé rizikové faktory pro změnu bakteriálního osídlení sliznice orofaryngu ve smyslu kolonizace gramnegativními tyčinkami, ke které může dojít již po 48 h po přijetí na JIP. Dovedla by vysvětlit, jakým způsobem zmíněné rizikové faktory za daných okolností ke změně mikrobioty vedou a/nebo který z těchto faktorů lze považovat za nejdůležitější?
2. Byl v této studii při interpretaci nálezů bakterií v endotracheálním sekretu nějakým způsobem brán v úvahu kromě kvantifikace bakteriálních buněk i výsledek mikroskopického vyšetření, který je u tohoto typu materiálu v rutinní praxi vždy prováděn?
3. Jaké jsou výhody a nevýhody klasické bronchoalveolární laváže/výplachu bronchů při porovnání s metodou krytého kartáčku?
4. Přestože je v předložené práci uvedeno, že se nezabývá problematikou mykotických agens jako možných příčin nozokomiálních pneumonií u kriticky nemocných, jako klinický mykolog si neodpustím položit i jednu otázku na toto téma: jak často se vyskytují kvasinkovité mikroorganismy a vláknité houby jako pravděpodobná příčina pneumonií na vaší klinice a jakou strategii antimykotické léčby v takovém případě obvykle volíte?

Celkové hodnocení: předloženou disertační práci **doporučuji** k obhajobě a předkladatelce by měl být na základě úspěšné obhajoby udělen akademický titul doktor ve zkratce Ph.D. dle §47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Olomouci dne 20. 4. 2018

Doc. MUDr. Petr Hamal, Ph.D.
Ústav mikrobiologie LF UP

Oponentský posudek

Název disertační práce:

Detekce původců nozokomiálních pneumonií – porovnání validity různých typů odběrů biologického materiálu

Autor: MUDr. Lenka Doubravská

Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomou
kombinovaná forma doktorského studijního programu Chirurgie

Téma disertační práce MUDr. Lenky Doubravské „Detekce původců nozokomiálních pneumonií – porovnání validity různých typů odběrů biologického materiálu“ je vzhledem ke klinické závažnosti nozokomiálních pneumonií velice aktuální téma, a to i vzhledem k potencionálnímu dopadu práce na klinickou praxi s možným zacílením na rizikové skupiny pacientů.

Formální členění odpovídá požadavkům kladeným na disertační práci. Publikace je rozdělena na část teoretického úvodu a vlastní práci. Obecná část je věnována komplexnímu přehledu problematiky nemocničních infekcí, jejich etiologii, patogenezi, rizikovým faktorům, prevencí a v neposlední řadě jejich diagnostikou. Je velmi rozsáhlá a prokazuje schopnost autora orientovat se ve vědecké literatuře a v práci s vědeckými fakty. Obecná část je psána velmi dobrým jazykem, přehledně a didakticky.

Speciální část disertace tvoří komplexní výzkumný záměr, který si kladl za cíl porovnat jednotlivé způsoby odběru materiálu pro další detekci etiologického agens nozokomiální pneumonie. Srovnat jejich spolehlivost a validitu. Práce sledovala i některé sekundární cíle, jako adekvátnost úvodní antibiotické terapie, mortalitu a spektrum identifikovaných infekčních agens. Práce byla provedena na resuscitačním oddělení fakultní nemocnice. Cíle práce byly zvoleny dobře a disertace je naplnila. Zvolené metody zpracování problematiky jsou přesné a odpovídají nárokům kladeným na kvalitní disertační práci. Statistické zpracování považuji za adekvátní, výsledky jsou řazeny přehledně v tabulkách a grafech. Diskuse je velmi dobře formulována, přehledně členěna a do hloubky zpracovává současný pohled na zvolená témata práce. Autorka jasně v diskuzi uvádí i limitace práce.

Na závěr práce je uveden literární přehled s celkem 172 citacemi, z nichž je více než 100 mladších 10 let (práce je datována 2018). Orientaci v textu usnadňuje abecedně uspořádaný seznam použitých zkratk.

K obsahové stránce nemám připomínek. I po formální stránce je předkládaná disertační práce velmi kvalitní. Při podrobném čtení najdeme několik běžných chyb v psaní, které však v takto rozsáhlé a kvalitní práci nepůsobí nikterak rušivě. Poměrně velké množství chyb lze však bohužel nalézt v kapitole 10. Reference, kde je používán nejednotný formát psaní citací, nejsou přesně zapsána jména autorů apod.

Výsledky disertační práce MUDr. Lenky Doubravské jsou velmi cenné, neboť přispívají konkrétním novým poznatkem do mozaiky diagnostiky původců nozokomiálních pneumonií. Práce ukázala, že necílený odběr endotracheálního aspirátu byl v této studii metodou superiornější oproti chráněnému kartáčku. Klíčová práce byla publikována v časopise *Epidemiologie Mikrobiologie Imunologie* v roce 2017 (IF 0,5, Q4 dle WoS, 121/125 v kategorii Microbiology).


Dotazy:

1. V obecné části své práce uvádíte, že zlatým standardem v zobrazovacích metodách při diagnostice nozokomiální pneumonie je RTG a/či CT/HRCT plic. Jako limitaci uvádíte závislost na „radiologickém asistentovi“, kterou UZ plic nemá. V jakém smyslu je ona zmiňovaná závislost limitací? Nelze pak v tomto kontextu považovat i závislost na radiologovi hodnotícím obrazovou dokumentaci za limitaci? Jak dlouhou tzv. „learning curve“ očekáváte u intenzivisty, aby dokázal spolehlivě vyhodnotit UZ plic?
2. Jako limitaci své práce uvádíte malý vzorek zařazených pacientů a jejich nekonektivní zařazování. Byla-li provedena prospektivní tzv. „power analýza“, dosáhli jste ve studii touto analýzou vykalkulovaných hodnot? Jak byste hodnotila externí validitu své studie a jí dosažených výsledků?
3. Jaký bude směr Vašeho dalšího výzkumu v této oblasti?

Disertační práce MUDr. Lenky Doubravské má velmi dobrý potenciál být nejen úspěšnou, ale i užitečnou, zejména vzhledem k využití jejich výsledků v klinické praxi na lůžkových resuscitačních odděleních.

MUDr. Doubravská prokázala tvůrčí schopnosti, práce splnila požadavky standardně kladené na disertační práci, a proto ji podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb. jednoznačně doporučuji k obhajobě.

V Brně, 16. 4. 2018


doc. MUDr. Petr Štourač, Ph.D.
KDAR LF MU a FN Brno