

## **Posudek habilitační práce**

**MUDr. Laura Krekulová, Ph.D.**

Pracoviště: IV. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Klinika Remedis

Obor řízení: vnitřní nemoci

### **Název habilitační práce: Virová hepatitida C v rizikových populacích v České republice**

Oponent: prof. RNDr. Omar Šerý, Ph.D.

Pracoviště: Ústav biochemie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Předložená habilitační práce autorky MUDr. Laury Krekulové, Ph.D. se formou komentovaných výsledků zabývá shrnutím její vědecké práce za poledních více než dvacet let. V úvodní kapitole se autorka věnuje především současným epidemiologickým údajům o prevalenci a incidenci virové hepatitidy C ve světě a v Evropě. Druhá kapitola je věnována biologii HCV viru. Je nutno podotknout, že tato druhá kapitola velmi detailně a zároveň přehledně popisuje zásadní biologické aspekty viru. Autorka ve druhé kapitole velmi podrobně rozvádí popis genomu HCV, popisuje nekódující i kódující oblasti s důrazem na vysvětlení funkce strukturálních i nestructurálních virových proteinů. Dále je detailně rozebrán replikační cyklus viru hepatitidy C a také genetická variabilita a problémy s genotypizací HCV viru. Třetí kapitola stručně popisuje způsoby přenosu HCV infekce. Čtvrtá kapitola je věnována diagnostickým postupům. Rozsáhlejší pátá kapitola je v první části zacílena na globální epidemiologická data, ve druhé části na epidemiologii HCV infekce v České republice a ve třetí části na problematiku užívání návykových látek v České republice. Šestá kapitola popisuje klinické manifestace virové hepatitidy C s dělením na chronické a akutní onemocnění. Sedmá kapitola je věnována velmi podrobně léčbě virové hepatitidy C a popisuje také historii léčby a úspěšnost léčby při různých léčebných strategiích. Speciální podkapitola je věnována léčbě pomocí interferonů, pegylovaných interferonů a kombinované terapii s antivirotyky, kde autorka vychází z letitých zkušeností s léčbou stovek svých pacientů. Poslední část sedmé kapitoly je zacílena na podrobný popis biologických i klinických účinků nových virostatik. Osmá kapitola popisuje plán, cíle a postupy globální eliminace HCV, tak jak WHO v roce 2016 prezentovala akční plán. Devátá kapitola prezentuje cíle práce, kterými jsou sledování pacientů s virovou hepatitidou C, jejich diagnostika, léčba a prevence dalšího šíření. Autorka mapovala na začátku své kariéry i v poslední době rozšíření genotypů HCV viru v České republice. K tomu byla zavedena nová metoda genotypizace HCV pomocí sekvenčně specifických primerů s detekcí různě dlouhých fragmentů na agarózové elektroforéze. Autorka publikovala tuto práci v prestižním časopisu Journal of Clinical Microbiology (2001) a tato práce se stala v rámci České

**Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta**

Kotlářská 267/2, 611 37 Brno, Česká republika

T: +420 549 49 7312, E: [omarsery@sci.muni.cz](mailto:omarsery@sci.muni.cz), [www.sci.muni.cz](http://www.sci.muni.cz)

republiky pionýrskou prací v genotypizaci HCV prvních 256 pacientů. Autorka dále pokračovala v genotypizaci dalších pacientů a sledovala nejen dynamiku změn frekvencí genotypů, ale také odpověď na léčbu u pacientů s různými genotypy. Své závěry, co se týče rozdílů ve výskytu různých genotypů HCV mezi injekčními uživateli drog a ostatními případy shrnula v práci v prestižním časopisu Journal of Clinical Virology, kde popisuje v rámci České republiky jako dominantní genotyp 1b. Poslední část deváté kapitoly je věnována recentní práci z roku 2019, která popisuje analýzu padesáti pacientů.

Při své klinické práci autorka používala jednak epidemiologická šetření, věnovala se i psychologickým a sociálním aspektům injekčních uživatelů drog, aby získala patřičnou komplianci těchto složitých pacientů při léčbě, průběžně se zaměřovala na nejnovější možnosti diagnostiky a léčby v kombinaci s genotypizací HCV léčených pacientů.

Předložená habilitační práce je originální, není mi známo, že by kopírovala jinou práci. Autorka naopak vychází ze svých již publikovaných originálních i souhrnných prací. Předložená habilitační práce přináší nové vědecké poznatky v oblasti genotypizace, prevence i léčby HCV pozitivních pacientů.

Svou prací autorka zásadním způsobem přispěla k průběžnému zavádění nejmodernější terapie pacientů s HCV infekcí v České republice v posledních dvou desetiletích.

Doporučuji habilitační práci MUDr. Laury Krekulové Ph.D. přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor vnitřní nemoci.

Otázky na autorku:

1. Mohla byste stručně popsat historii vývoje metod pro diagnostiku HCV infekcí? Kdy byla k dispozici první EIA metoda? Jaké využití mají dnes obecně při diagnostice HCV rychlé imunochromatografické testy?

2. Za celou dobu své klinické praxe jste používala různé léčebné postupy, včetně interferonu alfa v monoterapii, pegylované interferony, kombinace interferonů s antivirotyky a v poslední době moderní antivirotyka. Mohla byste popsat rozdíly ve vedlejších účincích uvedených terapií a rozdíly ve vlivu vedlejších účinků na komplianci tak složitých pacientů, jakými jsou injekční uživatelé návykových látek?

  
prof. RNDr. Omar Šerý, Ph.D.

Ústav biochemie  
Přírodovědecká fakulta  
Masarykova univerzita  
Brno

V Brně, dne 25.10.2020