



## Posudek disertační práce

<b>Studijní program:</b>	<b>PREVENTIVNÍ MEDICÍNA A EPIDEMIOLOGIE</b>
<b>Student/ka:</b>	<b>MUDr. Roman Máčalík</b>
<b>Název disertační práce:</b>	<b>Zhodnocení bezpečnosti očkování proti onemocnění COVID-19</b>
<b>Školitel (jméno, adresa):</b>	<b>Doc. RNDr. Marek Petráš, Ph.D.</b>
<b>Oponent (jméno, adresa) :</b>	<b>Doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc.</b>
Hodnocení laskavě proveďte slovním komentářem a dále písmenem <b>X</b> do odpovídající šedé buňky.	

<b>1. Forma disertační práce</b>		
a) samostatná práce zpracovaná		<b>X</b>
b) tematicky uspořádaný soubor uveřejněných prací s komentářem a diskuzí		X
Jsou-li v souboru uveřejněných prací dle písm. b) práce, jichž je doktorand spoluautorem, je vymezen podíl doktoranda a je doložen prohlášením spoluautorů o jeho přínosu k jednotlivým pracím?	Ano	
	Ne	X

<b>2. Aktuálnost tématu disertační práce</b>					
	Práce je velmi aktuální	X	... aktuální		... není aktuální
Zdůvodnění a komentář:					
<p>Studie byla pružně a odvážně zahájena v době, kdy podobné výsledky chyběly nebo se začaly poprvé objevovat. Zvolené téma je ale aktuální i nyní, v letech bezprostředně po pandemii covidu 19. Snaha o vyhodnocení reakcí, zejména hematologických a sérologických markerů, je cenná a takových prací zatím není dost. Podobně je cenné přispění k poznatkům o přetrvávání specifických protilátek po očkování proti SARS –CoV-2, jako makru účinnosti, což ovšem komplikuje mimo jiné nástup vždy nových dalších variant původce nákazy.</p>					

<b>3. Cíle a hypotézy disertace – definice, adekvátnost, náročnost</b>					
	Vynikající	X	Průměrná kvalita		Podprůměrná kvalita

#### Zdůvodnění a komentář:

Primárním cílem bylo zhodnotit frekvenci reakcí po očkování v souboru prospektivně sledovaných vojáků. Druhotným cílem bylo sledovat u stejných subjektů přetrvávání specifických IgG protilátek a zachytit nález autoprotilátek (ANA, ANCA, AAA1). Konkrétní hypotéza mohla být jen stěží specifikována při zahájení studie v problematice tehdy zcela nové a ve vědeckém světě neznámé, proto autorem přesně vyslovena nebyla, vyznívá však z textu. Soubor nebyl rozsáhlý, ale zajistit a provést opakovaná vyšetření (9-10x u všech subjektů) jistě náročné bylo. Síla studie předem propočtena byla a přesahovala 80%.

#### 4. Metody využité v disertaci - jejich volba, adekvátnost, náročnost

<input type="checkbox"/>	Adekvátní, náročné	<input checked="" type="checkbox"/>	Hraniční, méně náročné	<input type="checkbox"/>	Neadekvátní
Zdůvodnění a komentář:					
<p>Soubor 83 očkovaných vojáků z povolání byl opakovaně (9-10x) v pravidelných intervalech vyšetřován, včetně odběrů k laboratornímu vyšetření. Vyšetřovány byly specifické protilátky IgG proti S proteinu SARS -CoV-2, autoprotilátky ANA, ANCA a AAA1, hematologické markery a subjekty studie byly dotazovány na nežádoucí reakce po očkování.</p> <p>Autor sice prohlašuje práci za kohortovou studii, ale metoda kohortové studie zde není de facto naplněna, neboť základním principem analytických studií, včetně studie kohortové, je porovnání s kontrolní skupinou, která zde chybí. Autor sice absenci kontrolní skupiny vcelku logicky vysvětluje v diskusi (v kolektivu bylo nesnadné až nemožné dosáhnout na neočkované osoby), ale práce tedy mohla mít méně ambiciózní název.</p>					

#### 5. Postup řešení problému a výsledky disertace

<input type="checkbox"/>	vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	nadprůměrné	<input type="checkbox"/>	průměrné	<input type="checkbox"/>	podprůměrné	<input type="checkbox"/>	slabé
Zdůvodnění a komentář:									
<p>Krásně je zpracován úvod do problematiky. Výsledky jsou dobře prezentovány a zejména grafické vyjádření výsledků je velice pěkné. Zvláště přesvědčí neobvykle ilustrativní pavoučí grafy vyjadřující frekvenci reakcí po očkování. Diskuse je zajímavá a adekvátní, včetně zamyšlení nad možnými bias (např. efekt zdravých očkovaných, informační chyba) a vysvětlení absence neočkované kontrolní skupiny.</p>									



Konkrétní přínos doktoranda / doktorandky:

Za konkrétní přínos doktoranda v dané problematice považuji sledování AAA1 protilátek, což je v této souvislosti málo známo a nepublikováno.

**6. Hlavní výsledky, nové poznatky, přínosy a jejich původnost – výsledky jsou:**

X	původní		převážně původní		zčásti původní		nejsou původní
---	---------	--	------------------	--	----------------	--	----------------

Zdůvodnění a komentář (přehled hlavních výsledků):

Po očkování byly zaznamenány časté reakce, lokální i celkové.

Nalezené změny počtu krevních elementů byly pouze přechodné.

Specifické IgG protilátky v průběhu studie rychle klesaly.

Během studie bylo zaznamenáno 22 průlomových infekcí.

Očkování nepřineslo zvýšené riziko vzniku ANA a ANCA autoprottilátek. Zajímavým poznatkem a jakýmsi prvním signálem je opakovaný nález zvýšené přechodné pozitivivity AAA1 u obézních osob v porovnání s osobami, které obézní nejsou.

**7. Uplatnitelnost výsledků disertační práce pro rozvoj oboru Preventivní medicína a epidemiologie, případně příbuzných oborů**

	vynikající		nadprůměrná	X	průměrná		podprůměrná		slabá
--	------------	--	-------------	---	----------	--	-------------	--	-------

Zdůvodnění a komentář:

Výsledky studie potvrzují bezpečnost očkování proti covid-19 a nevychylují se od očekávaných hodnot, rozdíly od podobných zjištění a publikovaných výsledků lze akceptovat.

--

### 8. Splnění cílů disertační práce

<input type="checkbox"/>	Vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	Nadprůměrné	<input type="checkbox"/>	Průměrné	<input type="checkbox"/>	Podprůměrné	<input type="checkbox"/>	Nesplněno
--------------------------	------------	-------------------------------------	-------------	--------------------------	----------	--------------------------	-------------	--------------------------	-----------

Zdůvodnění a komentář: Autor velmi dobře splnil cíle, které si položil a navíc zužitkoval a vyhodnotil i poznatky, které se objevily až v průběhu studie.

### 9. Publikování výsledků disertační práce - výsledky publikovány

<input checked="" type="checkbox"/>	byly	<input type="checkbox"/>	byly částečně	<input type="checkbox"/>	nebyly	<input type="checkbox"/>	Nelze zjistit
-------------------------------------	------	--------------------------	---------------	--------------------------	--------	--------------------------	---------------

Zdůvodnění a komentář: Výsledky studie byly publikovány v odborném časopise s IF (hodnoceno pro léta 2020-22) vyšším než 7, Q1.

### 10. Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň:

<input checked="" type="checkbox"/>	vynikající	<input type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
-------------------------------------	------------	--------------------------	-------------	--------------------------	----------	--------------------------	-------------	--------------------------	-------

Zdůvodnění a komentář: Práce je napsána výstižným jazykem, srozumitelně, bez gramatických či stylistických chyb. Mám jen zcela drobné terminologické výhrady, např. k pojmu „přenositelnost“ varianty Omicron(str.15).

### 11. Celkové hodnocení disertační práce

Tvůrčí schopnosti v dané oblasti výzkumu student/ka:	Prokázal/a	<input checked="" type="checkbox"/>	Neproklázal/a	<input type="checkbox"/>
Požadavky standardně kladené na disertační práce v daném oboru práce:	splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>	nesplňuje	<input type="checkbox"/>
	Disertační práce požadavky uvedené v § 47 odst. 4 zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách:	splňuje	<input checked="" type="checkbox"/>	nesplňuje



Celková úroveň disertační práce je:

vynikající  nadprůměrná  průměrná  podprůměrná  slabá

Zdůvodnění a komentář:

Předložená práce s aktuálním tématem si sice neklade velké cíle, ale naplnila je a je dobrým solidním příspěvkem široké problematice hodnocení účinku a zdravotních rizik vakcín proti covid-19. Oceňuji časně zahájení studie, a to 3 měsíce po celosvětové implementaci očkování proti covid-19. Zpracování výsledků považuji za svědomité, diskusi za adekvátní, závěry jsou logické a forma je výborná. Proto mohu předloženou práci jednoznačně doporučit k obhajobě.

## 12. Vyjádření k výsledku kontroly originality práce

Prosím, vyjádřete se k výsledkům kontroly originality práce.

Prosím zhodnoťte také způsob, kvalitu a správnost uvedených citací.

V případě shody s již publikovaným obsahem, prosím, zhodnoťte, zdali je adekvátně zdroj citován.

Vyjádřete se souhrnně, zda-li lze práci považovat za původní/originální.

**Práci lze považovat za originální, výsledky kontroly originality nezpochybňuji. Citace jsou uvedeny formálně správně.**

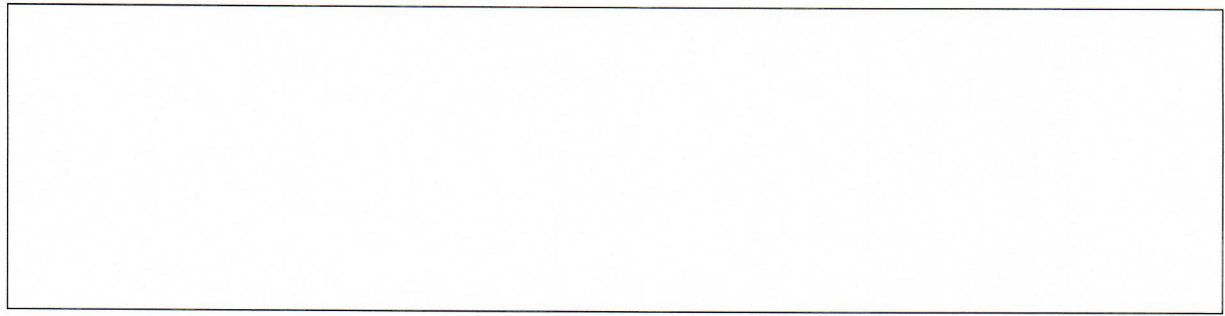
13. Disertační práci k obhajobě

doporučuji

nedoporučuji

## 14. Otázky k obhajobě

1. Vysvětlete pojem průlomové infekce a uveďte, co jste za průlomovou infekci považoval ve vaší studii?
2. Mohl se v hodnocení reakcí, ev. i příznaků onemocnění uplatnit informační bias a jakou mu ev. přisuzujete váhu?
3. Jak výsledky studie ovlivnil nástup varianty Omicron?



Datum: V Praze 21.4.2024

Jméno a podpis oponenta: Doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc.

..... 