



Posudek disertační práce

Studijní program:	PREVENTIVNÍ MEDICÍNA A EPIDEMIOLOGIE
Student/ka:	MUDr. Roman Máčalík
Název disertační práce:	Zhodnocení bezpečnosti očkování proti onemocnění COVID-19
Školitel (jméno, adresa):	doc. RNDr. Marek Petráš, Ph.D., 3.LF UK Praha
Oponent (jméno, adresa):	Doc. MUDr. Jana Janoutová, Ph.D., LF UP v Olomouci
Hodnocení laskavě proveďte slovním komentářem a dále písmenem X do odpovídající šedé buňky.	

1. Forma disertační práce		
a) samostatná práce zpracovaná		X
b) tematicky uspořádaný soubor uveřejněných prací s komentářem a diskuzí		
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	

2. Aktuálnost tématu disertační práce					
X	Práce je velmi aktuální		... aktuální		... není aktuální
Zdůvodnění a komentář: Disertační práce je věnována problematice očkování proti novému onemocnění COVID-19. COVID-19 je vysoce infekční virové onemocnění způsobené virem SARS-CoV-2. V březnu 2020 vyhlásila WHO výskyt tohoto onemocnění jako pandemický. V květnu 2023 díky významně se zlepšující celosvětové situaci ukončila WHO globální stav nouze. Do konce listopadu 2023 bylo ve světě potvrzeno více než 656,6 milionů případů nákazy a téměř 7 milionů úmrtí spojených s tímto virovým onemocněním. Stav vyvolal vývoj různých typů očkovacích látek, včetně genetických, tzv. mRNA-vakcín.					

3. Cíle a hypotézy disertace – definice, adekvátnost, náročnost					
X	Vynikající		Průměrná kvalita		Podprůměrná kvalita
Zdůvodnění a komentář: Hlavním cílem předložené studie bylo zhodnotit bezpečnost očkování mRNA-vakcínami. Kromě standardního měření frekvence nežádoucích příhod, a to jak vyžádaných, tak náhodných, byly sledovány v předem stanovených termínech změny hematologických parametrů. Účastníkům bylo odebíráno sérum, a to pro zhodnocení případných autoprotilátek a specifických protilátek proti S-proteinu indukovaných tímto očkováním. Jako sekundární cíl bylo zvoleno zhodnocení postvakcinační imunity opět v několika termínech. Surveillance laboratorně potvrzeného onemocnění COVID-19 umožnila řešitelům studie vyhodnotit efekt očkování s ohledem na průlomové infekce u jedinců, kteří byli pouze očkováni, a u jedinců očkovaných po předchozím onemocnění COVID-19.					

4. Metody využité v disertaci – jejich volba, adekvátnost, náročnost					
<input checked="" type="checkbox"/>	Adekvátní, náročné	<input type="checkbox"/>	Hraniční, méně náročné	<input type="checkbox"/>	Neadekvátní
Zdůvodnění a komentář:					
<p>Studie byla provedena u kohorty vojáků z povolání ve věkovém rozmezí 18-55 let podle zařazujících kritérií. Celkem bylo vyšetřeno 83 respondentů, z toho bylo 77 % mužů. Vyšetřování začalo v dubnu 2021, kdy bylo zahájeno očkování vojáků z povolání. Celkem proběhlo 10 návštěv v průběhu jednoho roku. Všichni účastníci podepsali před vstupem do studie informovaný souhlas a studie byla řádně schválena etickou komisí 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze.</p> <p>Práce v epidemiologické studii byla náročná na provedení, uskutečnilo se 10 návštěv respondentů, byla provedena řada laboratorních vyšetření a analýz.</p> <p>Ke statistické analýze dat bylo použito několik statistických metod.</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>Byly zaznamenávány nežádoucí příhody po očkování. Nežádoucí příhody byly podle intenzity rozřazeny na mírné, průměrné a těžké. Data byla zpracována řadou statistických metod.</p> <p>Během studijního sledování nebyla dokumentována žádná závažná nežádoucí příhoda. Jakákoli reakce byla zaznamenána u 85,5 % subjektů nezávisle na počtu podaných dávek. Z celkového počtu 83 očkovaných oběma dávkami mRNA-vakcínou uvedlo jakoukoli nežádoucí příhodu 71,1 % účastníků po první dávce a 85,5 % respondentů po druhé dávce. Všechny nežádoucí příhody nezávisle na počtu podaných dávek spontánně vymizely a nevyžadovaly žádné opatření. Intenzita reakcí byla hodnocena jako mírná nebo průměrná.</p> <p>Nejčastější byla lokální reakce, a to bolest ramene, nejčastěji dokumentovanou celkovou reakcí byla únava.</p> <p>Výsledky byly zdokumentovány v přehledných grafech a tabulkách.</p>									
Konkrétní přínos doktoranda / doktorandky:									
Z textu nejsem schopna posoudit konkrétní přínos doktoranda.									

6. Hlavní výsledky, nové poznatky, přínosy a jejich původnost – výsledky jsou:							
<input checked="" type="checkbox"/>	původní	<input type="checkbox"/>	převážně původní	<input type="checkbox"/>	zčásti původní	<input type="checkbox"/>	nejsou původní
Zdůvodnění a komentář (přehled hlavních výsledků):							
<p>V závěru práce student konstatuje, že na základě výsledků této epidemiologické studie lze v souladu s dosavadními poznatky považovat očkování mRNA-vakcínami za přijatelně bezpečné. I přes vyšší četnost zaznamenaných nežádoucích příhod nebyla zjištěna žádná závažná reakce ani reakce větší intenzity. Dále uvádí, že přechodné a krátkodobé snížení leukocytů, lymfocytů a neutrofilů kompenzované zvýšením monocytů v rozsahu normálních hodnot nemá vliv na celkový zdravotní stav očkovaného jedince. Přechodné snížení krevních destiček by mohlo představovat riziko trombocytopenie, nicméně dokumentovaný pokles v rozmezí normálních hodnot toto riziko eliminuje. Přítomnost nebo pozitivita vybraných autoprotilátů nebyla jednoznačně asociována s očkováním. Vyšší kumulativní míra pozitivity autoprotilátů proti apolipoproteinu A-1 byla odhalena u jedinců, kteří měli nadváhu až obezitu.</p> <p>Studie byla vedena jako pilotní, určitě by bylo vhodné studovat uvedené parametry v dalších epidemiologických studiích.</p>							

7. Uplatnitelnost výsledků disertační práce pro rozvoj oboru Preventivní medicína a epidemiologie, případně příbuzných oborů									
<input type="checkbox"/>	vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
Zdůvodnění a komentář: Výsledky získané z předložené epidemiologické studie se určitě uplatní pro rozvoj oboru Preventivní medicína a epidemiologie. Problematika infekčních nemocí je významnou složkou epidemiologie. Znalost epidemiologických charakteristik a prevence této významné choroby je stěžejní pro nastavení prevence v populaci.									

8. Splnění cílů disertační práce									
<input checked="" type="checkbox"/>	Vynikající	<input type="checkbox"/>	Nadprůměrné	<input type="checkbox"/>	Průměrné	<input type="checkbox"/>	Podprůměrné	<input type="checkbox"/>	Nesplněno
Zdůvodnění a komentář: Stanovené cíle byly splněny.									

9. Publikování výsledků disertační práce – výsledky publikovány							
<input checked="" type="checkbox"/>	byly	<input type="checkbox"/>	byly částečně	<input type="checkbox"/>	nebyly	<input checked="" type="checkbox"/>	Nelze zjistit
Zdůvodnění a komentář: Výsledky disertační práce byly publikovány ve třech publikacích in extenso, MUDr. Máčalík byl 1x první autor.							

10. Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň:									
<input type="checkbox"/>	vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
Zdůvodnění a komentář: Předložená disertační práce čítá 68 stran včetně příloh, vlastní práce pak 46 stran. Vzhledem k tomu, že se jedná o práci disertační, očekávala bych větší rozsah. Odborný obsah však tento formální nedostatek nahrazuje. Při psaní odborného textu je vhodnější používat 3.osobu jednotného čísla. V textu se několikrát objevuje 1. osoba jednotného čísla. V textu jsou drobné překlepy. Tyto nedostatky však nesnižují odbornou úroveň práce.									

11. Celkové hodnocení disertační práce									
Tvůrčí schopnosti v dané oblasti výzkumu student/ka:			Prokázal/a	<input checked="" type="checkbox"/>	Neprokázal/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	<input type="checkbox"/>			
Celková úroveň disertační práce je:									
<input type="checkbox"/>	vynikající	<input checked="" type="checkbox"/>	nadprůměrná	<input type="checkbox"/>	průměrná	<input type="checkbox"/>	podprůměrná	<input type="checkbox"/>	slabá
Zdůvodnění a komentář: Disertační práce je věnována problematice očkování proti onemocnění COVID-19. Hlavním cílem předložené studie bylo zhodnotit bezpečnost očkování mRNA-vakcínami. Jako sekundární cíl bylo zvoleno zhodnocení postvakcinační imunity v několika časových bodech.									

Surveillance laboratorně potvrzeného onemocnění COVID-19 umožnila řešitelům studie vyhodnotit efekt očkování s ohledem na průlomové infekce u jedinců, kteří byli pouze očkováni, a u jedinců očkovaných po předchozím onemocnění COVID-19.

V úvodu se student věnuje popisu onemocnění COVID-19, přehledně uvádí dosud známé skutečnosti. Většina práce je věnována praktickým výstupům z prováděné epidemiologické studie. Výsledky podrobně diskutuje, uvádí rovněž limitace studie. Text je vhodně doplněn grafy a tabulkami.

V práci je provedena řada analýz různými statistickými metodami. Z textu nevyplývá, že jde o kohortovou studii, jak je uvedeno v popisu. Předložená studie nesplňuje parametry kohortové studie. Dále jsou v textu uvedeny výsledky OR, které je ukazatelem pro hodnocení epidemiologické studie případů a kontrol.

I přes diskutabilní výběr metod epidemiologické studie přináší práce zajímavé výsledky, které se mohou uplatnit v navazujících epidemiologických studiích.

Opakované potvrzení výsledků epidemiologických studií umožní aplikaci preventivních opatření do praxe.

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.

Jedná se o původní práci.

Dle výsledku antiplagiátorského systému Thesses se nejedná o plagiát.

Autor práce v textu řádně cituje, v přehledu je uvedeno 110 citací.

13. Disertační práci k obhajobě

doporučuji

nedoporučuji

14. Otázky k obhajobě

1. V práci uvádíte, že nižší výskyt nežádoucích příhod po booster-očkování ve vaší studii byl v rozporu s jinými studii. Uvádíte, že respondenti uváděli informace na poslední návštěvě s několikátýdenním odstupem po booster-dávce, což mohlo vést k informačnímu zkreslení. Tento údaj je diskutabilní. S jakou populací jste-vaše výsledky srovnával?
2. Plánujete pokračovat v uvedené problematice v rozsáhlejší epidemiologické studii?

Datum: 6.5.2024

Jméno a podpis oponenta: doc. MUDr. Jana Janoutová, Ph.D.

