



## OPONENTSKÝ POSUDEK HABILITAČNÍ PRÁCE

Autor:	RNDr. Marek Petráš, Ph.D.
Pracoviště autora:	Ústav epidemiologie a biostatistiky, 3. Lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha
Název habilitační práce:	Imunizace a pravděpodobné riziko vzniku autoimunitních onemocnění (MADAWI): meta-analýza
Habilitační obor:	Hygiena, preventivní lékařství a epidemiologie.
Oponent:	doc. MUDr. Helena Kollárová, Ph.D., Ústav veřejného zdravotnictví, LF UP Olomouc

Předložená habilitační práce RNDr. Marka Petráše, Ph.D. má celkem 93 stran a logicky řazený text je členěn do jednotlivých kapitol. Součástí práce je 15 tabulek, 12 grafů a 1 mapka. Literatura zahrnuje celkem 57 odkazů, následuje seznam publikací zařazených do vlastní meta-analýzy a algoritmus řešerše.

Úvodní část práce se věnuje významu a historii očkování s akcentací na dopad očkování pro zdraví populace. Vysvětlen je princip a mechanismus účinků očkování, zdůrazněn je význam očkování v prevenci vzniku nemocí, komplikací a případného úmrtí, jak pro jednotlivce, tak i z hlediska šíření nemoci v populaci. Důležitá je i část věnující se bezpečnosti vakcín. V další podkapitole úvodní části se autor věnuje definici, historii a výskytu autoimunitních onemocnění a jejich případnému vztahu k očkování.

Popis metody práce následuje od 18 strany. Předložená práce je meta-analýzou prací, které se zabývaly vztahem mezi očkováním proti vybraným onemocněním a vznikem autoimunitního onemocnění. Do analýzy byly zahrnuty práce observační analytické (studie případů a kontrol a kohortové studie), a také klinické a modifikované studie. V metodice, která vychází z *medicíny*



*založené na důkazu*, jsou detailně popsána výběrová i vylučovací kritéria pro zařazení do analýzy. Hodnocení kvality prováděné studie včetně případných zkreslujících vlivů (bias i třetího faktoru) bylo hodnoceno dotazníkovým skórováním s přihlédnutím ke srovnatelnosti údajů. Validita studií byla dána vlastním výběrem analyzovaných studií s nízkým rizikem zkreslení. Do konečné meta-analýzy bylo nakonec zařazeno 144 publikací, 364 ukazatelů asociace, které byly uveřejněny v 82 publikacích s nízkým rizikem zkreslení (tj. minimálním vlivem zkreslujících faktorů). Pro vlastní analýzu byla stanovena nulová hypotéza, která měla prokázat, neexistující rozdíl ve výskytu autoimunitních onemocnění u očkovaných i neočkovaných jedinců. Zvolená metoda analýzy i její statistické vyhodnocení bylo správné, byly použity hrubé i adjustované ukazatele asociace a doplněny výpočty 95% intervalů spolehlivosti. Analýza byla provedena široce, jednak obecně, ale i s přihlédnutím ke stanoveným proměnným, např. očkovací látka, typ autoimunitního onemocnění, věk, rok publikování práce, lokalita výskytu, vznik onemocnění v závislosti na čase, ale i typům a druhům použitých očkovacích látek.

Za klíčovou část předložené práce považuji rozsáhlou výsledkovou část, která začíná od strany 29. Tato část obsahuje i dobře popsané a interpretované tabulky a grafy. Součástí výsledkové části je i hodnocení jednotlivých typů autoimunitních onemocnění ve vztahu k očkování, kde nejčastějšími popisovanými autoimunitními onemocněními ve vztahu k očkování jsou nemoci endokrinního a nervového systému. Při vlastní analýze se hodnotil vztah mezi živými, inaktivovanými, případně zesílenými vakcínami a vznikem autoimunitních onemocnění obecně i s přihlédnutím ke specifickým autoimunitním onemocněním. Provedená meta-analýza zařazených studií nepotvrdila vztah mezi očkováním běžně dostupnými vakcínami a vznikem autoimunitních onemocnění, a to ani po adjustaci jednotlivým druhům očkovacích látek a ani po přizpůsobení specifickým autoimunitním onemocněním (celkem bylo sledováno 47 autoimunitních onemocnění rozdělených do 8 skupin). Předložené výsledky byly statisticky významné.



Od strany 61 následuje přiměřeně dlouhá diskuse, která potvrdila výsledky dané meta-analýzou, kdy většina výsledků je konzistentních s dosud publikovanými pracemi. Na rozdíl od některých publikací, které naznačují možnou asociaci např. mezi očkováním proti chřipce a vznikem Guillain-Barrého syndromu, předložená studie tuto asociaci nepotvrdila. Stejně tak nebyla u předložené habilitační práce zjištěna asociace mezi očkováním a rizikem vzniku systémového lupus erythematosus a revmatoidní artritidy, i když některé dříve publikované práce tuto asociaci naznačují.

Na straně 67 pokračuje práce závěrem, souhrnem v českém i anglickém jazyce a od strany 70 přehledem použité literatury.

Po formální stránce splňuje práce RNDr. Marka Petráše, Ph.D. všechny náležitosti kladené na habilitační práci. Práce je velmi dobře zpracovaná, statistické postupy jsou vhodně zvolené, metoda práce je precizně popsána a práce je doplněna přehlednými grafy, tabulkami a mapkou, což svědčí o autorově odborné způsobilosti. Po jazykové stránce lze konstatovat, že práce je psána dobrou češtinou, přehledně a má velmi dobrou čtivost. Překlepy a nejasnosti se v práci vyskytují ojediněle např. popis tabulky: Tabulka 3.6.3.1. Je škoda, že tak kvalitní práce nemá samostatný seznam tabulek, grafů a map, což by umožnilo lepší orientaci v práci.

Výběr použité literatury je reprezentativní. V práci je řada pojmů uváděna formou zkratk, jejich seznam je v práci uveden. Použití zkratk je přiměřené a nesnižuje srozumitelnost textu.

Předkládaná habilitační práce je výsledkem vědecko-výzkumné činnosti RNDr. Marka Petráše, Ph.D., který je uznávaným odborníkem v oblasti očkování nejen v České republice, ale i v zahraničí. Práce potvrdila a rozšířila poznání a je významným přínosem v problematice očkování ve vztahu ke vzniku autoimunitních onemocnění.

Celkově hodnotím předkládanou habilitační práci jako velmi zdařilou, z metodického hlediska propracovanou a vzhledem k problematice, kterou se zabývá za vysoce aktuální. Práce byla provedena jako meta-analýza, která pokud je provedena správně, poskytne mnohem přesnější a objektivnější údaje, než jednotlivé publikované studie, což je případ předložené habilitační práce.



Autorovi práce položím následující otázku:

Stanovisko České neurologické společnosti ČLS JEP k očkování proti koronaviru SARS-COV-2 u pacientů s neurologickými onemocněními ze dne 23. 12. 2020 uvádí: „U pacientů s autoimunitním onemocněním CNS (např. demyelinizační onemocnění) doporučujeme s očkováním raději vyčkat na vyhodnocení dlouhodobějších nežádoucích účinků vakcín“. Jaký je Váš názor na očkování dané skupiny osob, která však již má diagnostikované neurologické autoimunitní onemocnění?

**Závěr:**

Předkládaná habilitační práce je metodicky velmi dobře zpracována, jsou využity adekvátní matematické, statistické a grafické metody. Práce se věnuje aktuální problematice a přináší vlastní původní a i unikátní výsledky. Habilitační práce odpovídá svým rozsahem a obsahem nárokům standardně kladeným na habilitační práci. Originalita práce spočívá v potvrzení, že používané vakcíny nezvyšují riziko vzniku autoimunitních onemocnění, a že očkování je bezpečnou preventivní metodou proti vzniku celé řady infekčních onemocnění.

**Práce byla kontrolována plagiátorským programem Turnitin a výstup této kontroly umožňuje považovat práci za originální.**

**Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji RNDr. Marku Petrášovi, Ph.D. udělit titul docent v oboru *Hygiena, preventivní lékařství a epidemiologie*.**

V Olomouci 2021-03-29

Doc. MUDr. Helena Kollárová, Ph.D.