

Oponentský posudek

habilitační práce **MUDr. Ondreja Zahornackého, PhD.**, Klinika infektologie a cestovnej medicíny, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košicích, lékařská fakulta, v oboru vnitřní choroby na téma: ***Prediktory úmrtnosti a porovnanie klinických charakteristík pacientov hospitalizovaných s COVID-19 počas dvoch pandemických vln.***

Oponent: doc. MUDr. Petr Prášil, Ph.D., Klinika infekčních nemocí Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Hradci Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, Česká republika.

PrasilP@lfhk.cuni.cz

Předložená habilitační práce má rozsah celkem 135 stran, z toho 116 stran vlastního textu, zbytek zabírá literatura s celkem 184 odpovídajících a recentních odkazů. Dílo je správně členěno do jednotlivých kapitol-úvod, charakteristika viru, cesty přenosu, klinika, diagnostika, léčba, prevence a průběh pandemie. Další část je vlastní vědeckou prací s kapitolami, které se plně shodují se strukturou vědecké práce-cíle práce, materiál a metodika, výsledky, diskuse a závěr. Habilitační práce vykazuje náležitou formální a jazykovou úroveň. Pozornost jistě zasluhují 17 dobře vytvořených tabulek, 11 grafů, design práce oživují 2 obrázky. Práce je původní, literární zdroje jsou dobře citovány, je s nimi pracováno v textu a zejména v oddílu diskuse, kde je jednoznačně jasné, zda se jedná o citaci ze zdrojů či o vlastní úvahy autora. Metody zhodnocení dat a statistické zpracování byly zvoleny vhodně.

V teoretické části práce je uvedena charakteristika viru SARS-COV-2, cesty přenosu infekce, jsou zde uvedeny a charakterizovány rizikové faktory vedoucí k těžkému průběhu onemocnění i klinických průběhů onemocnění včetně pozdního „Multisystémového inflamatorního syndromu“ (MIS). Je zcela správně upozorněno na to, že rizikové faktory se měnily v závislosti na období epidemie a na subtypu cirkulujícího viru v populaci i v souvislostech s promořováním populace. Jsou zde rozebrány jednotlivé laboratorní diagnostické metody, jejich využití v klinické praxi a její limity. V oddílu farmakoterapie jsou uvedena antivirotika, imunomodulancia a monoklonální protilátky a jsou zevrubně popsány mechanismy jejich účinku, efektivita a limity. Text se vhodně prolíná s odkazy na velké multicentrické studie, které modifikovaly způsoby léčby v průběhu pandemie. Rovněž je uvedena léčba podpůrná včetně variant a možností O2 podpory a je bezesbýtku rozebrána i vakcinační strategie.

Vlastní vědecká část práce si kladla za cíle porovnání dat pacientů pandemických vln subtypem Alfa a Omikron včetně údajů klinických, demografických, laboratorních, rizikových faktorů a mortality. Dále pak vyhodnotit vliv vakcinace na průběh a mortalitu u hospitalizovaných nemocných. Byly srovnávány dvě vcelku velké kohorty hospitalizovaných pacientů (n=299/310) s variantou alfa versus omikron. Pacienti byli randomizováni na podkladě PCR pozitivita SARS-COV-2. Tedy co do počtu a doby randomizace byla zajištěna jejich homogenita. Získaná data byla statisticky analyzována. Diskuse je vedena jako rozsáhlá a pružně reagující na získaná data v kontextu se získanými informacemi světových studií.

Práce potvrdila fakt, že mortalita, doba hospitalizace i potřeba O2 podpory byla při vlně Omikron nižší. Při hodnocení rizikových faktorů stran smrtelnosti hrál prim jednoznačně věk nad 60 let, kdy u obou skupin bylo toto riziko vyšší, ale u skupiny se subtypem alfa bylo vyšší několikanásobně a jednoznačně statisticky významné. Pacienti vyžadující HFNO vykazovali vyšší riziko úmrtí v obou skupinách. Naopak UPV se ukázala být riziková u skupiny „Omikron“, což je poněkud překvapivé. V práci byly hodnoceny i laboratorní prediktory mortality. Byla shromážděna a hodnocena data jednotlivých subpopulací lymfocytů, interleukinu-6, laktát aj. V této části práce je nutno vyzdvihnout (a to bez ohledu na dosažené výsledky), myšlenku hledání negativního laboratorního prediktoru přežití. Následně byla dobře rozebrána a statisticky zhodnocena rizika komorbidit. Onkologická onemocnění hrála zápornou významnější roli pouze u varianty alfa. Diabetes mellitus a kardiovaskulární onemocnění měla negativní prediktivní roli u obou skupin, ale statisticky bez významného rozdílu. Autor jednoznačně, a na vysoké hodnotě statistické významnosti, prokázal efektivitu vakcinace, a to i přes malý počet očkovaných nemocných ve skupině alfa.

Ač se může zdát, že pandemie COVID-19 patří minulosti, sporadické záchyty tohoto onemocnění nás stále konfrontují. Poznání mechanismů této pandemie je naprosto zásadní k tomu abychom byli v budoucnosti schopni čelit podobným hrozbám. Předložená habilitační práce přináší nové poznatky v této oblasti. Její výsledky mají přesah do praktické léčebně preventivní oblasti, při aplikaci do praxe přinese zlepšení péče pro pacienty nejen s COVID-19, naplňuje zadané cíle, splňuje požadavky i kritéria tohoto díla. V práci nechybí informace o možných limitacích, tak jak je zvykem ve vědeckých textech.

Doporučuji tuto habilitační práci k závěrečné obhajobě

Dotazy oponenta k obhajobě:

1. Ultrasonografické hodnocení B-linií plicního parenchymu jakožto identifikátor pneumonie je metoda moderní a citlivá, nicméně je zatížena větší chybovostí v subjektivním hodnocení než klasické radiodiagnostické metody. Byly porovnány obě metody alespoň na menším počtu randomizovaných pacientů? Lze případně tato zajímavá data dohledat?
2. UPV byla spojena s vyšším rizikem úmrtí u skupiny se subtypem Omikron. Lze toto nějak vysvětlit? Nemůže jít o fenomén „oddáleného použití UPV“, kdy jsme si z nabytých zkušeností u vlny ze skupiny alfa byli vědomi vysokého rizika úmrtí, pokud byla u pacienta zahájena časná UPV a u následujících vln byla snaha u těchto nemocných co nejdéle využívat neinvazivní kyslíkovou podporu a UPV realizovat až v kritických situacích respiračního selhání?

V Hradci Králové 10. 7. 2025

h.D.
KIN LFUK a FN v Hradci Králové