

prof. dr hab. Andrzej Gładysz  
specjalista chorób wewnętrznych  
i chorób zakaźnych, emerytowany  
profesor zwyczajny U.M. i aktualnie zatrudniony  
w PWSZ im. Witelona w Legnicy.  
zam. 53-134 Wrocław ul. Brossa 30

Wrocław, dn. 11.05.2020r.

*Łobryg; 42N/RD NM/5910/349/1/m/1/2020*

Ocena rozprawy na stopień dr n. med. i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lek.  
Sainjargala Byambasurena pt. Charakterystyka epidemiologiczno-wirusologiczna sezonów grypowych w Polsce w ostatnim dziesięcioleciu 2008/2009-2017/2018.

Promotorem doktoratu jest dr hab. nauk o zdrowiu Iwona Paradowska-Stankiewicz, prof. NIZP-PZH z Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru oraz Zakładu Badania Wirusów Grypy NIZP-PZH a przewód doktorski prowadzony jest przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych WUM.

Podjęty przez doktoranta temat jest nie tylko aktualny ale niezwykle ważny zarówno z klinicznego jak i epidemiologicznego względu na co zwraca uwagę też w bieżącym roku Advisory Committee on Immunization Practices publikując po raz kolejny współczesne zalecenia dotyczące zapobiegania zachorowaniom na grypę za pomocą szczepień uwzględniając m.in. 4-walentną atenuowaną szczepionkę do podawania donosowego (LAJIV-4) która jest również dostępna w Polsce już w obecnym sezonie epidemicznym. Aktualne wytyczne zawierają skład dostępnych szczepionek, wyraźne wskazanie kogo i kiedy szczepić p/grypnie, w tym schemat dla dzieci przeciwwskazania do szczepień i zalecenia odnośnie sytuacji wymagających zachowania szczególnej ostrożności, łącznie z osobami uczulonymi na białko jaja kurzego a także uzasadnienie celowości szczepienia kobiet w ciąży i osób przyjmujących leki p/wirusowe (p/grypnie) oraz łącznego podawania jej z innymi szczepionkami.

Celem ocenianej pracy była charakterystyka epidemiologiczna i wirusologiczna sezonów grypowych w Polsce oparta na analizie danych uzyskanych w wyniku rutynowo prowadzonego nadzoru nad grypą metoda SENTINEL i NON-SENTINEL w dziesięcioleciu obejmującym lata 2008/2009 do 2017/2018.

Zastosowany typ nadzoru obejmował zarówno zachorowania i podejrzenia zachorowań na grypę jak też zakażenia grypopodobne. Zgłoszenia wynikały z obowiązku jaki spoczywał na lekarzach do których trafiali chorzy z objawami klinicznymi ostrych infekcji górnych dróg oddechowych odpowiadających definicji JLI (Influenza Like Illness) lub ARI (Acute Respiratory Infection) niezależnie od czynnika sprawczego tj. wirusa grypy czy innego patogenu.

Uwzględnione w rozprawie dane wirusologiczne z systemu Non-Sentinel obejmują potwierdzone infekcje grypowe i wywołane wirusami grypopodobnymi z materiałów pobranych od pacjentów w

palcówkach ochrony zdrowia a także od pacjentów indywidualnych. Badania wirusologiczne zostały wykonane metodami biologii molekularnej w 16 Wojewódzkich Stacjach Sanitarno-Epidemiologicznych i w Zakładzie Badania Wirusów Grypy Krajowego Ośrodka Grypy NIZP-PZH który je koordynował.

W okresie 10 sezonów objętych analizą do NIZP-PZH dostarczono 44.556 próbek badanego materiału biologicznego. Stwierdzono w nich zarówno wirusy grypy typu A jak i B oraz wirusy grypopodobne.

Uzyskane wyniki doktorant omówił szczegółowo przedyskutował je z danymi z piśmiennictwa i podzielił się osobistymi refleksjami na ich temat ilustrując wyniki 13 tabelami i 6 rycinami, co pozwala na prześledzenie i porównanie poszczególnych sezonów dając obraz zapadalności, zachorowalności, częstości hospitalizacji i zgonów w ich zakresie. Wartościowym epidemiologicznie i edukacyjnie stwierdzeniem doktoranta, podkreślanym i przytaczanym w rozprawie wielokrotnie było wykazanie związku powyższych danych z odsetkiem osób w populacji które się zaszczepiły, co dotyczyło też pracowników ochrony zdrowia.

Z rozprawy wynika, że w analizowanych sezonach odsetek potwierdzonych infekcji spowodowanych wirusami grypy zawierał się między 21,4% a 96,7%, przy czym, w większości sezonów dominowały wirusy typu A, w tym w jednym z sezonów (2015/2016) dominujący był subtyp A/H1N1/pdm09 tak zwany pandemiczny. Wirus grypy typu B dominował tylko w jednym z badanych sezonów tj. 2017/2018 i była to linia Yamagata.

Podtyp A/H1N1/pdm09 wyizolowany w sezonie 2008/2009 utrzymywał się w środowisku przez wszystkie pozostałe sezony w różnym stosunku przy ogólnym krążeniu wirusa typu A w badanych sezonach w (między 63.4% a 98.8%) odsetku. Natomiast krążenie wirusa grypy typu B było znacznie niższe i mieściło się w zakresie 1.2% do 65.5%. W tym miejscu warto podkreślić, że stosunkowo niski (21.4%-42.7%) odsetek potwierdzonych infekcji wirusami grypy w badanym dziesięcioleciu dotyczył tylko dwóch sezonów, ale w tym czasie z kolei rejestrowano wysoki odsetek zakażeń wywołanych wirusami grypopodobnymi, szczególnie RSV( Respiratory Syntitial Virus) typu A i B, wirusami parainfluenzy typami 1-4 i ludzkim metapneumowirusem (hMV), ludzkim adenowirusem (ADV) oraz ludzkim hinowirusem (RV) czy koronawirusami 229/NL63 i OCY3/HK41 a także enterowirusami. W tych dziesięciu sezonach dominującym (w 54.6% do 91.4%) wirusem grypopodobnym był RSV. Najniższy odsetek zakażeń wirusami grypopodobnymi stwierdzony został w sezonie 2008/2009 a najwyższy w sezonie 2011/2012.

Istotną wartością ocenianego doktoratu jest nie tylko aspekt poznawczo-wirusologiczny i epidemiologiczny, tak niezbędny do konstruowania składu szczepionek dla poszczególnych sezonów ale też kliniczny, gdyż pozwala prognozować zachorowalność i związane z tym konsekwencje biologiczne i społeczne, co ma znaczenie dla zdrowia publicznego a także promujący profilaktykę poprzez intensyfikację szczepień p/grypie.

Z ocenianej pracy wynika też jednoznacznie, że na przestrzeni analizowanego okresu niemal 10krotnie wzrosła liczba zgłoszeń zarówno podejrzeń jak i zachorowań na grypę oraz infekcji grypopodobnych dokonanych przez lekarzy co należy uznać za osiągnięcie edukacyjne w tym zakresie w

Polsce i co przypisałbym głównie niestrudzonej aktywności popularyzatorskiej prof. dr hab. Lidii Brydak i współpracowników z Krajowego Ośrodka ds. Grypy NIZP-PZH.

Ważne są też wnioski wyciągnięte z dokonanych przez doktoranta analiz szczególnie zwracających uwagę na związek współczynnika zapadalności na gripę z wieloma zmiennymi w tym nie tylko z patogennością wirusa ale bardziej ze zgłaszalnością samych pacjentów do lekarzy a także ze zgłaszalnością, z kolei przez nich zachorowań czy podejrzeń do obowiązującego systemu diagnozującego i monitorującego powyższe infekcje a przede wszystkim od stosowania profilaktyki swoistej której odsetek, np. w sezonie 2017/2018 wyniósł w Polsce zaledwie 3.4%.

Wyniki przeprowadzonej w pracy analizy wskazują też wyraźnie na konieczność poprawy systemu rejestracji przyczyn zgonów gdyż obowiązujący w okresie uwzględnionym w rozprawie był przyczyną znacznego niedoszacowania związku z powikłaniami infekcji grypowych.

Ważną i jednoznaczną konkluzją rozprawy zasługująca na podkreślenie, jest stwierdzenie konieczności stałego prowadzenia kampanii informacyjnych nie tylko wśród społeczeństwa ale i też wśród pracowników ochrony zdrowia na temat chorobotwórczości wirusa grypy i zasadności oraz znaczenia profilaktycznego szczepień przeciwko tej chorobie.

Praca ma układ klasyczny. We wstępie zwięźle informuje o strukturze, klasyfikacji wirusów grypy i o problemach epidemiologicznych z nimi związanych oraz o zapobieganiu zakażeniom i o systemie nadzoru nad gripą w Polsce. Założenia, cel, materiał i metodyka pracy uzasadniają i są zgodne z podjętym tematem i uzasadniają go w pełni.

Wyniki, ich omówienie i dyskusja są napisane zwięźle i ilustrowane przejrzysto. Wnioski są zgodne z założeniami i celem rozprawy oraz wyprowadzone logicznie. Piśmiennictwo zawierające 101 pozycji zostało dobrane tematycznie i aktualnie do okresu stanowiącego założenia rozprawy.

Podsumowując oceniam rozprawę pozytywnie. Zwraca ona bowiem uwagę na ciągle aktualne zależności między ewolucyjnością wirusologiczną i epidemiologiczną grypy a skutkami klinicznym i społecznymi. Z kolei promując profilaktykę swoistą podkreśla korzyści z niej wynikające także dla ochrony środowiskowej.

Zatem wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Sainjargala Byambasurena do dalszych etapów przewodu doktorskiego na stopień dr nauk med. i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. dr hab. Andrzej Gładysz  
Specjalista chorób wewnętrznych i zakaźnych  
50-525 Wrocław, ul. Joannitów 10/12, pok. 309  
tel. 501 006 094  
L-86244

