

Dr hab. n. med. Piotr Buda

Warszawa, 7.07.2025 r.

Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych

Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”

Al. Dzieci Polskich 20

04-730 Warszawa

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Mai Pietrzak pt. „Analiza czynników ryzyka, przebiegu klinicznego oraz powikłań chorób wywoływanych przez wirusa ospy wietrznej i półpaśca u dzieci z uwzględnieniem wpływu pandemii COVID-19”

Wirus ospy wietrznej i półpaśca (*Varicella Zoster Virus, VZV*), należący do rodziny *Herpesviridae*, charakteryzuje się globalnym rozpowszechnieniem i zdolnością do wywoływania dwóch odrębnych jednostek chorobowych: ospy wietrznej oraz półpaśca. Źródła historyczne wskazują na obecność tych schorzeń od starożytności, z dokładniejszym opisem ich etiologii i epidemiologii w ostatnich stuleciach. Przełom w walce z ospą wietrzną nastąpił w latach 70. XX wieku, wraz z opracowaniem pierwszej atenuowanej szczepionki przez Takahashiego, jej wprowadzenie do programów szczepień ochronnych na przełomie XX i XXI wieku w wielu krajach, istotnie przyczyniło się do zmniejszenia zachorowalności i ciężkości przebiegu choroby. W Polsce szczepienie przeciwko ospie wietrznej jest obecnie kwalifikowane jako szczepienie zalecane w ramach Programu Szczepień Ochronnych, z wyjątkiem grup wysokiego ryzyka, dla których jest ono obowiązkowe. Roczna zapadalność na ospę wietrzną w Polsce szacowana jest na około 170 000 – 180 000 przypadków, z dominującą częstością występowania u dzieci. Z uwagi na wysoką zakaźność, potencjalne powikłania oraz generowane koszty pośrednie, ospa wietrzna stanowi wciąż ważny problem kliniczny, a także istotne obciążenie ekonomiczne dla systemu opieki zdrowotnej. Półpasiec, choć rzadziej występujący u dzieci niż u dorosłych, może prowadzić do poważnych powikłań, wymagających hospitalizacji. W ostatnich latach istotny wpływ na sytuację epidemiologiczno-kliniczną ospy wietrznej w Polsce miała pandemia COVID-19. Kompleksowa analiza tego zagadnienia podjęta przez lek. Maję Pietrzak w mojej opinii jest bardzo interesująca i zasadna.

Rozprawa doktorska pt. „Analiza czynników ryzyka, przebiegu klinicznego oraz powikłań chorób wywoływanych przez wirusa ospy wietrznej i półpaśca u dzieci z uwzględnieniem wpływu pandemii COVID-19” została przygotowana w formie cyklu pięciu opublikowanych, spójnych tematycznie prac naukowych:

1. Pietrzak M, Pokorska-Śpiewak M. *Impact of COVID-19 Pandemic on the Clinical Course and Complications of Varicella – A Retrospective Cohort Study* *Pediatr Rep.* 2024, 16, 451-460.
2. Pietrzak M, Pokorska-Śpiewak M. *Varicella-zoster virus hepatitis – a rare complication of primary infection in immunocompetent children?* *Clinical and Experimental Hepatology.* 2024;10(3):170-175.
3. Pietrzak M, Pokorska-Śpiewak M. *Shingles in Children.* *Pediatr Infect Dis J.* 2024;43(8):e275-e277.
4. Pietrzak M, Pluta M, Pokorska-Śpiewak M, Marczyńska M. *Meningitis in the Course of Herpes Zoster Ophthalmicus in an Immunocompetent Boy.* *Pediatr Infect Dis J.* 2023;42(9):e361-e362.
5. Pietrzak M, Śpiewak-Pokorska M, Pluta M, Marczyńska M. *Facial nerve palsy in the course of herpes zoster infection – challenges in the treatment and prognosis.* *Pediatrics Polska - Polish Journal of Paediatrics.* 2021;96(4):275-280.

Głównym celem naukowym przedstawionego cyklu publikacji jest ocena aktualnej sytuacji epidemiologicznej ospy wietrznej u dzieci, analiza przebiegu klinicznego i powikłań pierwotnego zakażenia VZV u dzieci (w tym porównanie sytuacji przed i po pandemii COVID-19), oraz zdefiniowanie trudności w rozpoznawaniu i leczeniu powikłań półpaśca u dzieci. W przedstawionej pracy doktorskiej nie została sformułowana jawna hipoteza zerowa ani alternatywna, zamiast tego, praca koncentruje się na realizacji szczegółowych celów badawczych.

Całość rozprawy stanowi ściśle powiązany z tematem rozprawy cykl publikacji, w którym kandydatka wykazała się umiejętnością łączenia danych epidemiologicznych, klinicznych oraz kazuistycznych w celu uzyskania kompleksowego obrazu zakażeń VZV u dzieci w kontekście zmieniającej się sytuacji zdrowia publicznego. Łączny wskaźnik Impact Factor cyklu publikacji wynosi 8,7, a łączna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego – 390. Lekarz Maja

Pietrzak jest pierwszym autorem wszystkich prac.

Publikacja nr 1: *Impact of COVID-19 Pandemic on the Clinical Course and Complications of Varicella—A Retrospective Cohort Study*. Impact Factor: 1,4. Punkty MNiSW: 70.

W pracy analizowano wpływ pandemii COVID-19 na epidemiologię i przebieg kliniczny ospy wietrznej u dzieci, porównując dane z lat 2019 i 2022. Stwierdzono znaczący wzrost liczby hospitalizacji z powodu ospy wietrznej u dzieci (z 59 w 2019 do 162 w 2022) oraz istotny wzrost mediany wieku pacjentów (3 lata vs. 4 lata). Zaobserwowano nietypowy rozkład zachorowań w ciągu roku, ze wzrostem zapadalności w miesiącach letnich i jesiennych, co mogło być związane z pandemią (obostrzenia epidemiologiczne) oraz imigracją ludności w związku z agresją Rosji na Ukrainę. Podkreślono ponadto niemal zerową wyszczepialność wśród hospitalizowanych dzieci (98-99%). W 2022 roku zaobserwowano cięższy przebieg kliniczny ospy wietrznej, z dłuższym czasem trwania gorączki i hospitalizacji, częstszymi nadkażeniami bakteryjnymi oraz pięciokrotnie częstszym przebiegiem septycznym. Warto podkreślić, że jest to jedyna publikacja dokumentująca różnice w epidemiologii i prezentacji klinicznej ospy wietrznej przed i po wybuchu pandemii COVID-19. Wśród ograniczeń badania Autorka wymienia: retrospektywny charakter badania, prowadzenie go wyłącznie w szpitalu, brak Oddziału Intensywnej Terapii Dziecięcej, arbitralną ocenę niektórych zmiennych (np. ogólny stan pacjenta przy przyjęciu).

Publikacja nr 2: *Varicella-zoster virus hepatitis – a rare complication of primary infection in immunocompetent children?* Impact Factor: 1,5. Punkty MNiSW: 20.

W pracy oceniano częstość i przebieg kliniczny zapalenia wątroby u dzieci w trakcie pierwotnej infekcji VZV u immunokompetentnych dzieci. U 24 z 216 badanych dzieci stwierdzono podwyższony poziom aminotransferazy alaninowej (ALT), jednak nie stwierdzono upośledzenia funkcji wątroby ani niewydolności wątroby u żadnego pacjenta. Podkreślono, że wzrost ALT był częstszy w starszych grupach wiekowych i mógł być powiązany ze współistniejącym nieżytem żołądkowo-jelitowym. Wyniki te są istotne, gdyż wypełniają lukę w literaturze dotyczącej tego rzadkiego powikłania u dzieci. Jednym z ograniczeń niniejszego badania jest brak możliwości ocenienia czasu potrzebnego na normalizację parametrów wątrobowych, ponadto pacjenci nie zostali przebadani na obecność innych wirusów hepatotropowych, co może stanowić ograniczenie w jednoznacznej interpretacji uzyskanych wyników.

Publikacja nr 3: *Shingles in Children*. Impact Factor: 2,9. Punkty MNiSW: 100.

W tej pracy pogładowej Autorka analizuje epidemiologię, czynniki ryzyka, przebieg kliniczny oraz powikłania półpaśca u dzieci. Podkreślono, że w krajach z powszechnymi szczepieniami przeciwko ospie wietrznej obserwuje się spadek zachorowań na półpaśca u dzieci. Wskazano na czynniki ryzyka rozwoju półpaśca u dzieci, tj. brak szczepienia, pierwotne zakażenie VZV przed 1. rokiem życia, rasa kaukaska i azjatycka, okres nastoletni, niektóre choroby przewlekłe (np. astma) i ostre zakażenia z limfopenią. Najczęstszą lokalizacją półpaśca u dzieci są dermatomy piersiowe, a ból jest rzadszy niż u dorosłych. Zwrócono uwagę na częstsze powikłania u dzieci immunokompetentnych oraz na znaczenie dokładnego wywiadu i badania przedmiotowego w celu wyodrębnienia chorych wymagających szerszej diagnostyki.

Publikacja nr 4: *Meningitis in the Course of Herpes Zoster Ophthalmicus in an Immunocompetent Boy*. Impact Factor: 2,9. Punkty MNiSW: 100.

Artykuł stanowi opis przypadku klinicznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu półpaśca ocznego u immunokompetentnego chłopca. Podkreślono, że objawy ogólne (tj. gorączka, wymioty, bóle głowy) mogą pojawić się przed wystąpieniem wysypki półpaścowej. Wskazano na możliwość przeoczenia cech zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u immunokompetentnego dziecka z półpaścem ocznym, co świadczy o trudnościach diagnostycznych w rzadkich prezentacjach tej choroby.

Publikacja nr 5: *Facial nerve palsy in the course of herpes zoster infection – challenges in the treatment and prognosis*. Impact Factor: 0. Punkty MNiSW: 100.

Publikacja jest opisem serii przypadków klinicznych półpaśca przebiegającego z porażeniem nerwu twarzowego (zespół Ramseya-Hunta, RHS) u immunokompetentnych dzieci, z omówieniem czynników ryzyka, przebiegu klinicznego i metod leczenia. Wskazano, że rozpoznanie powikłanego półpaśca u dzieci stanowi wyzwanie diagnostyczne i może prowadzić do opóźnienia wdrożenia właściwego leczenia. Podkreślono możliwość wystąpienia półpaśca bez wysypki pęcherzykowej. Zwrócono uwagę na rolę skali House'a-Brackmanna jako narzędzia prognostycznego w RHS oraz skuteczność leczenia przeciwwirusowego i sterydoterapii, w kontraście do braku silnych dowodów na skuteczność innych interwencji, takich jak fizjoterapia czy laseroterapia.

Lekarz Maja Pietrzak sama wskazuje na pewne ograniczenia przeprowadzonych badań (zostały one przedstawione wyżej oraz ujęte w publikacjach w części *limitations of the study*) i aspekty wymagające dalszych badań, co stanowi przykład dojrzałości naukowej i krytycznego podejścia do własnych wyników.

Ważnym aspektem pracy jest zwrócenie uwagi na brak obowiązkowych szczepień przeciwko ospie wietrznej w Polsce, co sprawia, że choroby wywoływane przez VZV nadal stanowią istotny problem kliniczny. Autorka wielokrotnie w tekście rozprawy podkreśla potrzebę wspierania działań mających na celu wprowadzenie rutynowych szczepień przeciwko zakażeniom VZV dla wszystkich dzieci, co ma kluczowe znaczenie dla zdrowia publicznego.

Oceniając rozprawę pod kątem formalnym i językowym, uważam, że została ona napisana poprawnym, profesjonalnym językiem naukowym. Tekst jest klarowny i spójny, co świadczy o wysokiej dbałości Autorki o formę prezentacji. Nie zauważyłem błędów językowych, stylistycznych czy typograficznych, które obniżałyby wartość merytoryczną pracy lub utrudniały jej odbiór.

W analizowanym cyklu publikacji lek. Maja Pietrzak wykazała się znakomitymi umiejętnościami w zakresie: samodzielnego prowadzenia badań naukowych, krytycznej analizy i syntezy literatury naukowej. Zwraca uwagę formułowanie precyzyjnych wniosków i wskazywania kierunków dalszych badań, jak również umiejętność prezentowania złożonych przypadków klinicznych w przystępny sposób.

Rozprawa doktorska lek. Mai Pietrzak stanowi oryginalne i aktualne opracowanie naukowe, wnoszące znaczący wkład w zrozumienie epidemiologii, przebiegu klinicznego i powikłań zakażeń wirusem ospy wietrznej i półpaśca u dzieci, zwłaszcza w kontekście pandemii COVID-19.

Serdecznie gratuluję za sumienne i bardzo zaangażowane opracowanie niniejszej pracy.

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska pt. „Analiza czynników ryzyka, przebiegu klinicznego oraz powikłań chorób wywoływanych przez wirusa ospy wietrznej i półpaśca u dzieci z uwzględnieniem wpływu pandemii COVID-19” odpowiada merytorycznym i formalnym wymogom stawianym rozprawom doktorskim (określonym w art.

187 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1668 zm.).

W oparciu o przedstawioną wyżej opinię, mam zaszczyt zwrócić się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Mai Pietrzak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku,

Piotr Buda

