



INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ
IM. LUDWIKA HIRSZFELDA
POLSKIEJ AKADEMII NAUK
Centrum Doskonałości : IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLSKA

Telefon: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71

www.hirszfeld.pl

Dr hab. Egbert Piasecki, prof. PAN
Laboratorium Wirusologii
Zakład Immunologii Chorób Zakaźnych
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej
im. Ludwika Hirszfelda
Polskiej Akademii Nauk

Wrocław, 30 kwietnia 2023 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Aliny Szewczyk-Dąbrowskiej pt. „Wpływ wybranych stanów chorobowych na przebieg zakażenia SARS-CoV-2 oraz dynamika powstawania przeciwciał chroniących przed zakażeniem”

wykonanej w dyscyplinie Nauki Medyczne na Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu

pod opieką naukową prof. dr hab. Krystyny Dąbrowskiej

oraz promotora pomocniczego – dr n. med. Urszuli Grata-Borkowskiej

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została przygotowana w postaci zbioru trzech publikacji. Oprawiona praca na 120 stronach zawiera oprócz 3 artykułów także omówienie rozprawy z wnioskami oraz oświadczenia współautorów. Załączona została również opinia Komisji Bioetycznej i curriculum vitae Autorki.

Zbiór publikacji stanowiących rozprawę doktorską obejmuje:

1. Szewczyk-Dąbrowska A., Budzian W., Baniecki K., Pikies A., Harhala M., Jędruchiewicz N., Kaźmierczak Z., Gembara K., Klimek T., Witkiewicz W., Nahorecki A., Barczyk K., Grata-Borkowska U., Dąbrowska K.: Dynamics of anti-SARS-CoV-2 seroconversion in individual patients and at the population level. PLoS ONE, 2022; 17: e0274095.
2. Szewczyk-Dąbrowska A., Budzian W., Harhala M., Baniecki K., Pikies A., Jędruchiewicz N., Kaźmierczak Z., Gembara K., Klimek T., Witkiewicz W., Nahorecki A., Barczyk K., Kłak M., Grata-Borkowska U., Dąbrowska K.:

Correlation between COVID-19 severity and previous exposure of patients to *Borrelia* spp. *Scientific Reports*, 2022; 12: 15944.

3. Szewczyk-Dąbrowska A., Banasik M., Dąbrowska K., Kujawa K., Bombała W., Sebastian A., Matera-Witkiewicz A., Krupińska M., Grata-Borkowska U., Sokołowski J., Kiliś-Pstrusińska K., Adamik B., Doroszko A., Kaliszewski K., Pomorski M., Protasiewicz M., Jankowska E.A., Madziarska K.: Assessment of clinical indicators registered on admission to the hospital related to mortality risk in cancer patients with COVID-19. *Journal of Clinical Medicine*, 2023; 12: 878.

W ostatnim z artykułów Doktorantka jest autorem korespondencyjnym, w pozostałych do korespondencji podany jest adres Pani Promotor.

Ze złożonych oświadczeń wszystkich współautorów wynika, że udział Doktorantki, podlegający ocenie w ramach recenzji rozprawy doktorskiej, obejmuje opracowanie koncepcji badania, prowadzenie badań, interpretację wyników oraz przygotowanie publikacji. W zbliżony sposób udział Doktorantki został wskazany w publikacjach, a różnice można wytłumaczyć odmiennością języka.

Badania prowadzone przez Doktorantkę zostały wykonane w 2021 r. w czasie szczytowego rozwoju pandemii COVID-19, kiedy dominowały najgroźniejsze warianty Alfa i Delta. Trwały wtedy intensywne prace nad poznaniem uwarunkowań przebiegu zakażenia nowym wirusem. Wyniki opisane w trzech publikacjach wpisują się w ten trend. Każda z prac dotyczy innego zagadnienia, ale wspólnym mianownikiem jest dążenie do dostarczenia danych użytecznych w terapii zakażonych SARS-CoV-2. Należy podkreślić, że niektóre ustalenia, które obecnie mogą wydawać się oczywiste, takie jak dynamika zmian poziomu przeciwciał, dwa lata temu były pionierskie i miały kluczowe znaczenie. Zostały one opublikowane w wartościowych czasopismach naukowych.

Pierwsza praca z cyklu ukazuje dynamikę zmian poziomu przeciwciał w przebiegu kilku miesięcy u osób szczepionych i nieszczepionych w powiązaniu z przejściem infekcji. Wykazano między innymi, że znaczny odsetek osób (26%) miał kontakt z wirusem mimo braku odnotowanego faktu przejścia zakażenia. Przy infekcji, która może dawać bardzo szerokie spektrum objawów nie jest to zaskakujące, ale potwierdza szacunki podawane w czasie największego nasilenia pandemii. Podobne wyniki uzyskiwano w przeszłości w odniesieniu do innych nowych wirusów, np. w 2009 r. gdy pojawił się nowy wirus grypy H1N1.

Przedmiotem drugiego artykułu było bardzo interesujące powiązanie ciężkości przebiegu COVID-19 i wcześniejszego zakażenia bakteriami *Borrelia*.

Stwierdzenie, że wszyscy objęci badaniem pacjenci hospitalizowani ze względu na COVID-19 mieli pozytywny wynik na obecność przeciwciał anti-*Borrelia burgdorferi* jest znaczący, chociaż trudny do interpretacji. Doktorantka słusznie stwierdza, że nie można zakładać związku przyczynowego i bardzo ostrożnie formułuje wnioski z tym związane. W publikacji rozważane są różne możliwe mechanizmy uwrażliwiające osoby z przebytą boreliozą na późniejsze zakażenie SARS-CoV-2. Do wymienionych w publikacji czynników można dodać, że grupa osób z infekcją *Borrelia* zapewne nie jest losowa. Wchodzą w grę również takie aspekty jak stopień ekspozycji na kleszcze, szybkość usuwania kleszcza itp. Pod tym względem występują różnice pomiędzy ludźmi. Czy zachowania sprzyjające ustanowieniu zakażenia bakterią są równocześnie sprzyjające infekcji wirusowej o ciężkim przebiegu pozostaje do rozważenia. Niezależnie od przyczyn wystąpienia odnotowanej w pracy korelacji, bardzo wartościowa jest obserwacja, że obecność przeciwciał anti-*Borrelia* jest czynnikiem wskazującym na możliwość ciężkiego przebiegu COVID-19.

Badania opisane w drugim artykule dotyczyły 87 osób, w tym 31 pacjentów szpitala w Bolesławcu. Nie są to duże liczebności, dotyczą też tylko jednego rejonu Polski, ale pozwoliły uzyskać ciekawe wyniki. Czy Doktorantka ma wiedzę odnośnie związku zakażenia *Borrelia* i SARS-CoV-2 w innych rejonach?

W trzecim artykule badania objęły ustalenie czynników wpływających na rokowania pacjentów onkologicznych w przebiegu COVID-19. Przeprowadzona analiza ma bardzo duże znaczenie teoretyczne i praktyczne. W opisie pacjentów brakuje mi jedynie informacji jaki był stopień wyszczepialności i jak ewentualne szczepienie wpływało na wyniki analizy.

Na podkreślenie zasługuje bardzo starannie przygotowana rozprawa doktorska. Trzy artykuły oraz wszystkie dodatkowe części zostały ułożone w sposób przejrzysty i oprawione w efektowną twardą oprawę. Tekst polski został dobrze i przejrzysto napisany. Jediną wątpliwość budzi używanie zwrotu „pełen cykl szczepień”. Na początku akcji szczepień były to dwie dawki, potem doszły zalecane dawki przypominające. Z punktu widzenia roku 2023, na który datowana jest rozprawa, należałoby sprecyzować ten termin.

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawiona rozprawa doktorska stanowi oryginalne, wartościowe i znaczące osiągnięcie Doktorantki. Przeprowadzone badania zebrane w cyklu trzech artykułów wykonane zostały przez zespół autorów, wśród których wkład Doktorantki jest wiodący, a wyniki istotne.

Rozprawa doktorska Pani lek. Aliny Szewczyk-Dąbrowskiej pt. „Wpływ wybranych stanów chorobowych na przebieg zakażenia SARS-CoV-2 oraz dynamika powstawania przeciwciał chroniących przed zakażeniem” spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). W związku z tym wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie Pani lek. Aliny Szewczyk-Dąbrowskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.

Z uwagi na duże znaczenie podjętego przez Doktorantkę tematu, zakres i stopień trudności przeprowadzonych badań, uzyskanie wartościowych wyników oraz ich publikacje wnoszę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Kierownik Laboratorium Wirusologii



dr hab. Egbert Piasecki, prof. PAN