

Wiel 07.05.24
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
zastępca przewodniczącego
M. Podhorska-Okołów
prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okołów

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	06-05-2024
L. dz. RN-BM/	729

ZAKŁAD MEDYCyny RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabicz

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

Tel. 85 732 68 20;

Białystok 25.04.2024

Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabicz

Kierownik Zakładu

Medycyny Rodzinnej

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

ul. Mieszka I 4 B

15-054 Białystok

Recenzja rozprawy doktorskiej Wojciecha Malchrzaka „*Wyszczepialność w zakresie szczepień zalecanych u dzieci urodzonych w latach 2015-2018 ze szczególnym uwzględnieniem szczepienia przeciwko *Streptococcus pneumoniae**” na stopień Doktora w dyscyplinie nauki medyczne

Wprowadzenie

Szczepienia ochronne to niewątpliwie jedno z najważniejszych osiągnięć zdrowia publicznego, które przyczyniło się znacząco do zmniejszenia liczby zachorowań, ciężkich powikłań i zgonów wywołanych chorobami zakaźnymi, a w przypadku ospy prawdziwej nawet do wyeliminowania tego zakażenia. Do patogenów bakteryjnych o szczególnym znaczeniu w pracy lekarzy rodzinnych należy *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*). Jest to bakteria odpowiedzialna za groźne zakażenia inwazyjne, takie jak posocznica, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia płuc przebiegające z bakteriecią, a także za częste pozaszpitalne nieinwazyjne zakażenia układu oddechowego, takie jak zapalenie zatok, ucha

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabcz

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

Tel. 85 732 68 20;

środkowego oraz zapalenia płuc bez bakteriemii. Zakażenia bakteryjne układu oddechowego powodowane przez *S. pneumoniae* są też częstą przyczyną stosowania antybiotyków w podstawowej opiece zdrowotnej, przy czym etiologia pneumokokowa jest podejrzewana, a antybiotyki stosowane empirycznie, gdyż aktualnie lekarze podstawowej opieki zdrowotnej nie dysponują testami diagnostycznymi mogącymi potwierdzić to zakażenie.

Dostępne szczepienia przeciw pneumokokom zmniejszają przede wszystkim ryzyko inwazyjnej choroby pneumokokowej wywołanej serotypami *S. pneumoniae* uwzględnionymi w składzie szczepionek. W mniejszym stopniu szczepienia redukują ryzyko niewinwazyjnych zakażeń układu oddechowego o etiologii pneumokokowej.

Szczepionka przeciw *S. pneumoniae*, chociaż niewątpliwie jest wielkim osiągnięciem współczesnej medycyny, nie jest szczepionką doskonałą. Ryzyko zakażenia nadal występuje pomimo prawidłowego zaszczepienia. Częściowo wynika to z faktu, że istnieje wiele serotypów *S. pneumoniae*, a szczepionka o największym zakresie ochrony zawiera antygeny 20 serotypów (szczepionka 20-walentna) jest obecnie zarejestrowana do stosowania tylko u osób dorosłych. W najbliższym czasie oczekiwana jest rejestracja 20-walentnej szczepionki przeciw pneumokokom do stosowania u dzieci

Pomimo niepodważalnych faktów potwierdzających korzyści ze szczepień przeciw pneumokokom, część rodziców nie podejmowała decyzji o zaszczepieniu gdy były one płatne i należały do grupy szczepień zalecanych nieobowiązkowych, a także później gdy stały się one szczepieniem obowiązkowym bezpłatnym.

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabicz

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

Tel. 85 732 68 20;

Zmiany w Programie Szczepień Ochronnych w 2017 zainspirowały Doktoranta do przeprowadzenia badań nad tym w jaki sposób zmiany finansowania szczepień przeciw pneumokokom wpłynęły na wyszczepialność, wybór preparatu oraz kompletność rozpoczętego cyklu szczepień.

Wybór tematu pracy badawczej Doktoranta, uważam za ważny i trafny z naukowego i praktycznego punktu widzenia

Ogólne uwagi o pracy

Praca liczy 76 stron tekstu i składa się z 12 rozdziałów. Są to: wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, wykaz skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim, wstęp, założenia i cele pracy, omówienie materiału i metod, omówienie wyników 3 prac stanowiących rozprawę, wnioski, bibliografia, kopie publikacji stanowiących rozprawę doktorską, załączniki obejmujące oświadczenia współautorów, informacje o Autorze i wykaz dotychczasowych osiągnięć.

Rozprawa doktorska jest spójnym tematycznie cyklem 3 artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach medycznych, z których 1 jest pracą przeglądową, a 2 pracami oryginalnymi. Wszystkie znajdują się na liście na liście Journal Citation Reports (JCR) i wszystkie posiadają punktację MEiN. We wszystkich pracach Doktorant jest pierwszym Autorem.

Prace wchodzące w skład rozprawy doktorskiej to:

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabicz

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

Tel. 85 732 68 20;

1. Malchrzak W, Mastalerz-Migas A. Epidemiologic Benefits of Pneumococcal Vaccine Introduction into Preventive Vaccination Programs. *Adv Exp Med Biol* 2021;1324:11-19.
IF 3.65 MEiN: 20
2. Malchrzak W, Babicki M, Pokorna-Kałwak D, Mastalerz-Migas A. The Influence of Introducing Free Vaccination against *Streptococcus pneumoniae* on the Uptake of Recommended Vaccination in Poland. *Vaccines (Basel)* 2023 ;11(12):1838.
IF: 7,80 MEiN: 140
3. Malchrzak W, Babicki M, Mastalerz-Migas A. Vaccination against *Streptococcus pneumoniae* in Children Born between 2015 and 2018 in Poland-How Has the Introduction of Free Compulsory Pneumococcal Vaccination Affected Its Uptake? *Vaccines (Basel)*. 2023;11(11):1654.
IF: 7,80 MEiN: 140

Cele pracy obejmowały

1. Porównanie wyszczepialności przeciw pneumokokom przed i po wprowadzeniu obowiązkowych szczepień

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabicz

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

Tel. 85 732 68 20;

2. Ocenę wpływu bezpłatnego szczepienia na ukończenie rozpoczętych schematów szczepienia przeciwko pneumokokom
3. Określenie preferowanych szczepionek przeciwko pneumokokom
4. Określenie wpływu wprowadzenia bezpłatnego szczepienia na realizację szczepień zalecanych

Metoda

Badanie miało charakter retrospektywny i opierało się na analizie dokumentacji medycznej. Analiza dotyczyła kart szczepień z 6 poradni z województwa dolnośląskiego (czterech z Wrocławia i 2 z okolicznych wsi).

Wyboru poradni dokonano w sposób celowy, chociaż nie podano bardziej szczegółowych kryteriów wyboru placówek.

Do badania włączono wszystkie karty szczepień dzieci urodzonych w latach 2015-2018 zadeklarowanych do przychodni i łącznie było to 1595 kart. W analizie uwzględniano tylko szczepienia podane w pierwszych 2 latach życia.

Jako płatne szczepienie definiowano wszystkie szczepienia PCV10 podane dzieciom urodzonym w latach 2015-2016, a także wszystkie szczepienia PCV13.

Do analizy zmiennych jakościowych stosowano test Chi kwadrat, istotność statystyczną przyjęto na poziomie $p < 0,05$

W analizie statystycznej oceniającej zależność między wprowadzeniem bezpłatnych szczepień przeciw pneumokokom (zmienna niezależna) a rozpoczęciem szczepienia zmienna

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabicz

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

Tel. 85 732 68 20;

zależna) zalecanego stosowano analizę regresji logistycznej jednoczynnikowej, a następnie analizę regresji wieloczynnikowej z uwzględnieniem wieku i miejsca zamieszkania dziecka.

Badanie uzyskało pozytywną decyzję Komisji Bioetycznej przy Dolnośląskiej Izbie Lekarskiej, numer opinii: 1/PNDR/2023

Omówienie poszczególnych prac

Praca przeglądowa

Malchrzak W, Mastalerz-Migas A. Epidemiologic Benefits of Pneumococcal Vaccine Introduction into Preventive Vaccination Programs. Adv Exp Med

Praca podsumowuje aktualny stan wiedzy na temat szczepień przeciw pneumokokom i stanowi bardzo dobre wprowadzenie do tematyki rozprawy. Autor koncentruje się przede wszystkim na historii szczepień przeciw pneumokokom, a także na wpływie szczepień na zmniejszenie zapadalności i śmiertelności spowodowanych zakażeniami serotypami zawartymi w szczepionkach. Kolejne sekcje Autor poświęca optymalnym schematom szczepień, analizie wpływu składu na szczepionkę na epidemiologię zakażeń pneumokokowych wywołanych poszczególnymi serotypami.

Praca poglądowa jest napisana bardzo sprawnie, świadczy o umiejętności korzystania z bibliografii przy przygotowywaniu tego prac. Autor korzystał z wielu źródeł, również tych

ZAKŁAD MEDYCyny RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabicz

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

Tel. 85 732 68 20;

najnowszych, a w rozważaniach historycznych potrafił dotrzeć do dawnych pozycji, np.

Wright AE i wsp. Lancet 1914.

Chociaż praca poglądowa jest niewątpliwie napisana bardzo dobrze, to być może jej wartość merytoryczna byłaby jeszcze większa, gdyby została dopełniona graficznie np. tabelami podsumowującymi wyniki prac innych autorów lub gdyby zawierała elementy przeglądu systematycznego.

Praca oryginalna

Malchrzak W, Babicki M, Pokorna-Kalwak D, Mastalerz-Migas A. The Influence of Introducing Free Vaccination against Streptococcus pneumoniae on the Uptake of Recommended Vaccination in Poland. Vaccines (Basel) 2023 ;11(12):1838.

Autor koncentruje się na wpływie wprowadzenia szczepień obowiązkowych na wyszczepialność. Badane dzieci urodzone w latach 2015-2018 podzielono na 3 grupy niezaszczepieni, zaszczepieni niekompletnie, zaszczepieni kompletnie.

Po wprowadzeniu szczepień obowiązkowych zwiększył się odsetek w pełni zaszczepionych z 60,4% do 84,8 % ($p<0.05$), a odsetek dzieci, które nie otrzymały żadnej dawki zmniejszył się z 27,8% do 3,3%. Odsetek dzieci z rozpoczętym, ale nieukończonym schematem pozostawał na podobnym poziomie: 11,8% i 11,9% u dzieci urodzonych odpowiednio w latach 2015-2016 i 2017-2018.

Po wprowadzeniu bezpłatnych szczepionek PCV10 istotniej mniej dzieci zostało zaszczepionych płatnym preparatem PCV13 (72,3% i 19,9%) ($p<0,001$)

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabicz

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

Tel. 85 732 68 20;

Praca oryginalna

Malchrzak W, Babicki M, Mastalerz-Migas A. Vaccination against Streptococcus pneumoniae in Children Born between 2015 and 2018 in Poland-How Has the Introduction of Free Compulsory Pneumococcal Vaccination Affected Its Uptake? Vaccines (Basel).

2023;11(11):1654

W pracy Autor koncentruje się na określeniu wpływu wprowadzenia obowiązkowych szczepień na wykonywanie szczepień zalecanych oraz na ustaleniu zależności między wyborem płatnej szczepionki przeciw pneumokokom, a decyzję o podaniu innych zalecanych płatnych szczepionek.

W uzyskanych wynikach stwierdzono, że po wprowadzeniu bezpłatnych szczepionek przeciwko pneumokokom zwiększyła się wyszczepialność przeciwko rotawirusom (48,5% vs 54,5%) oraz przeciwko meningokokom grupy B (4,8% vs 17%), $p < 0,001$ a także wzrósł odsetek dzieci, u których wykonano jakiegokolwiek szczepienie zalecane 61,2% vs 66,6% ($p < 0,05$)

Wnioski

Na podstawie zrealizowanych badań opracowano następujące wnioski

1. Wprowadzenie obowiązku szczepień zwiększyło wyszczepialność przeciwko pneumokokom.
2. Wprowadzenie obowiązku szczepień nie redukowało odsetka przerywanych schematów szczepienia przeciwko pneumokokom.

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabczyk

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

Tel. 85 732 68 20;

3. Gdy zarówno PCV10, jak i PCV13 były płatne, to rodzice częściej zdecydowali się na PCV13. Po wprowadzeniu obowiązku szczepień rodzice częściej wybierali bezpłatną PCV10.
4. Po wprowadzeniu obowiązku szczepień przeciwko pneumokokom rodzice dzieci chętniej zdecydowali się na szczepienia zalecane przeciwko innym chorobom, w szczególności przeciwko meningokokom grupy B.
5. Rodzice decydujący się na płatne szczepienia przeciwko pneumokokom istotnie statystycznie częściej wybierali inne szczepienia zalecane, w szczególności szczepionki wysoko skojarzone 5w1 i 6w1, przeciwko rotawirusom (wówczas jeszcze płatne), ospie wietrznej

Ocena merytoryczna

Tytuł pracy

Uważam, że praca w dużej części dotyczy szczepień obowiązkowych i właściwy tytuł pracy powinien brzmieć: *Wyszczepialność w zakresie szczepień zalecanych i obowiązkowych u dzieci urodzonych w latach 2015-2018 ze szczególnym uwzględnieniem szczepienia przeciwko *Streptococcus pneumoniae**

Temat pracy

Tematykę pracy badawczej wybrano trafnie. Problem wyszczepialności populacji przeciw jednej z najważniejszych chorób infekcyjnych uważam za interesujący i ważny

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabicz

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

Tel. 85 732 68 20;

Oryginalność tematyki badawczej wynika m.in. z objęcia badaniami populacji dziecięcej przed i po wprowadzeniu bezpłatnych obowiązkowych szczepień przeciwko *S. pneumoniae*, co pozwoliło na wyodrębnienie dwóch grup badawczych dzieci urodzonych w latach 2015-2016 oraz 2017-2018 i przeprowadzenie analiz porównawczych między tymi grupami.

W wyniku przeprowadzonych prac stwierdzono istotny wzrost wyszczepialności dzieci po wprowadzeniu szczepień obowiązkowych z jednoczesną zmianą preferencji odnośnie wybieranego preparatu – znaczące zmniejszenie odsetka zaszczepionych szczepionką 13-walentną na korzyść szczepionki oferowanej w ramach bezpłatnych obowiązkowych szczepień szczepionki 10-walentnej.

Zmiana finansowania szczepień nie wpłynęła istotnie na odsetek dzieci zaszczepionych niekompletnie.

Wśród dzieci z roczników 2017-2018 wzrósł odsetek dzieci zaszczepionych w ramach szczepień zalecanych w tym szczególnie w odniesieniu do rotawirusów oraz meningokoków grupy B.

Uzyskane wyniki są wartościowe pod względem naukowym, a także praktycznym, gdyż wskazują organom państwowym, ekspertom z zakresu zdrowia publicznego i chorób zakaźnych w jaki sposób zmiany w PSO wprowadzające nowe szczepienia obowiązkowe wpływają na wyszczepialność, a także na wybory rodziców w odniesieniu do poszczególnych preparatów.

Praca cechuje się dużą starannością i poprawnością formalno-językową, stylistyczną i interpunkcyjną, przy czym należy dodać, że 3 prace stanowiące rozprawę zostały przygotowane w języku angielskim

Ocena metodologiczna

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chłabicz

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

Tel. 85 732 68 20;

Umiejętność wykorzystania źródeł przez Doktoranta oceniam bardzo wysoko. Świadczy o tym bardzo sprawnie napisana praca przeglądowa oraz rozbudowane dyskusje w pracach oryginalnych.

Cele pracy zostały jasno sformułowane, ale chciałbym zgłosić zapytania

W odniesieniu do celu: *Ocena wpływu bezpłatnego szczepienia na ukończenie rozpoczętych schematów szczepienia przeciwko pneumokokom* interesujące

byłoby uzupełnienie jakiego wpływu Autor oczekiwał i czym uzasadniał postawienie takiego celu. Zwykle takie informacje zamieszczane są we wstępie do pracy oryginalnej, ale tutaj nie znalazłem takiej informacji

W odniesieniu do celu *Określenie wpływu wprowadzenia bezpłatnego szczepienia na realizację szczepień zalecanych*

Autor uzasadnił we wstępie do pracy oryginalnej wprowadzenie tego celu informacją, że wprowadzenie obowiązkowych szczepień ochronnych czasami zniechęca do poddaniu się szczepieniom również tym zalecanym. W przyszłości warto się zastanowić czy zastosowana metodologia umożliwia realizację tak sformułowanego celu. Można przypuszczać, że w badanym okresie oprócz zmian w PSO mogło działać wiele innych czynników wpływających na decyzję rodziców o zaszczepieniu dzieci szczepionkami zalecanymi, np. większa dostępność, działania edukacyjne dotyczące szczepionek, większa świadomość lekarzy na temat szczepionek zalecanych lub chorób przed którymi chronią itp.).

ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chlabicz

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

Tel. 85 732 68 20;

Dobór narzędzi badawczych

Uważam że narzędzia zostały trafnie dobrane. Na podkreślenie zasługuje wybór wiarygodnego źródła informacji - zunifikowanego, obowiązkowego dokumentu czyli karty szczepień, nawiązanie współpracy z 6 placówkami opieki zdrowotnej o różnym rozmieszczeniu geograficznym w województwie dolnośląskim, uzyskanie dostępu do dużej liczby rekordów. Zasadne byłoby natomiast podanie kryteriów wyboru tych placówek.

Układ pracy i podział treści

Te elementy zostały starannie dopracowane i nie budzą zastrzeżeń.

Wnioski

Autor na podstawie zrealizowanych badań przedstawił wnioski odpowiadające na cele pracy. Odnosząc się do wniosku nr 2. *Wprowadzenie obowiązku szczepień nie redukowało odsetka przerywanych schematów szczepienia przeciwko pneumokokom* – sformułowanie wniosku w ten sposób pozwala przypuszczać, że Autor zakładał zwiększenie odsetka przerywanych schematów. Być może bardziej właściwe byłoby zastąpienie wyrażenia *nie redukowało* zwrotem „nie zmieniało”. Wprowadzenie bezpłatnych szczepień mogło wpłynąć na zwiększenie odsetka ukończonych schematów szczepienia, eliminując czynnik ekonomiczny.

W odniesieniu do wniosku nr 4 chciałbym jeszcze raz podkreślić dojrzałość Autora, którą wykazał przy jego formułowaniu. We wniosku nr 4 Doktorant stwierdza *Po wprowadzeniu obowiązku szczepień przeciwko pneumokokom rodzice dzieci chętniej decydowali się na szczepienia zalecane przeciwko innym chorobom, w szczególności przeciwko meningokokom grupy B*. Formułując wniosek w ten sposób Autor słusznie unika sformułowań które

ZAKŁAD MEDYCyny RODZINNEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chlabicz

ul. Mieszka I 4B, 15-054 Białystok

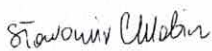
Tel. 85 732 68 20;

wiązałyby zaobserwowane zmiany w sposób przyczynowo skutkowy z wprowadzeniem obowiązkowych szczepień przeciw pneumokokom

O dojrzałości świadczy też świadomość ograniczeń badania, o których Autor informuje w opublikowanych pracach oryginalnych. Najważniejsze z nich to brak pewności, co do reprezentatywności badanej grupy oraz ograniczenia metodologiczne nie pozwalające na ustalenie przyczyn braku podjęcia obowiązkowych szczepień przeciw pneumokokom

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz U. 2018 poz. 1668) Dlatego zwracam się do Rady Dyscypliny nauki medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie lek. Wojciecha Jana Malchrzaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wnoszę o wyróżnienie pracy doktorskiej Wojciecha Jana Malchrzaka. Łączna sumaryczna punktacja jest bardzo wysoka i wg listy MEiN wynosi 300, a IF19,25. Dodatkowymi argumentami za wyróżnieniem rozprawy są: wyjątkowa staranność przy opracowaniu i opisywaniu metodologii pracy, bazowanie na dużym materiale badawczym, duża sprawność przy jego opracowaniu i wyciąganiu wniosków, umiejętność krytycznego spojrzenia na uzyskane wyniki.


Dokument podpisany
przez SŁAWOMIR
CHLABICZ
Data: 2024.04.27
10:37:52 CEST