

Załącznik nr 2 do Wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk o zdrowiu dr Magdaleny Rosińskiej:

Autoreferat

1. Imię i nazwisko: **Magdalena Rosińska**
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe - z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

Lekarz medycyny (2000), I Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny)

Master of Science in Biostatistics (2002), School of Public Health, State University of New York at Albany, USA

Magister matematyki (2003), Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki, Uniwersytet Warszawski

Doktor nauk medycznych (2008), Państwowy Zakład Higieny (obecnie Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny)

Tytuł rozprawy doktorskiej: Ocena skuteczności populacyjnej programu leczenia antyretrowirusowego w Polsce.

Dyplom Specjalisty Zdrowia Publicznego (2015), Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, obecne stanowisko: adiunkt, okres zatrudnienia 10.2002 – obecnie.

Uniwersytet Warszawski, Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki, stanowisko: adiunkt naukowy w projekcie *Mathematical Methods in Natural Sciences*, okres zatrudnienia 10.2013 – 11.2014.

Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie, stanowisko: lekarz stażysta, okres zatrudnienia: 03.2003 – 03.2004

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.)
 - a. tytuł osiągnięcia naukowego będącego podstawą do wnioskowania o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego

Cykl prac zrealizowanych w obszarze badawczym:

Epidemiologia wirusa HIV w Polsce – synteza dostępnych źródeł danych

- b. autorzy, tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa:

Praca 1: Rosinska M, Janiec J, Niedźwiedzka-Stadnik M. Increase of new HIV diagnoses among men who have sex with men in Poland, 2000 to 2011. Euro Surveill. 2013;18(48):pii=20642. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2013.18.48.20642. **IF 4.659**

Praca 2: Rosińska M, Sierosławski J, Wiessing L. High regional variability of HIV, HCV and injecting risks among people who inject drugs in Poland: comparing a cross-sectional bio-behavioural study with case-based surveillance. BMC Infect Dis. 2015;15:83. DOI: 10.1186/s12879-015-0828-9. **IF 2.613**

Praca 3: Rosinska M, Gwiazda P, DeAngelis D, Presanis A. Bayesian evidence synthesis to estimate HIV prevalence among men who have sex with men in Poland at the end of 2009. Epidemiol Infect. 2015. DOI: 10.1017/S0950268815002538. **IF 2.535**

Praca 4: Rosińska M, Marzec-Bogustawska A, Janiec J, Smoleń-Dzirba J, Wąsik T, Gniewosz J, Zalewska M, Murphy G, McKinney E, Porter K for The Cascade Collaboration In EuroCoord K. High Percentage of Recent HIV Infection Among HIV-Positive Individuals Newly Diagnosed at Voluntary Counselling and Testing Sites in Poland. AIDS Res Hum Retroviruses. 2013;29(5):805-13. **IF 2.457**

Praca 5: Rosińska M, Simmons R, Marzec-Bogusławska A, Janiec J, Porter K for CASCADE Collaboration in EuroCoord. Relating HIV testing patterns in Poland to risky and protective behaviours. AIDS Care. 2015. DOI: 10.1080/09540121.2015.1100702. **IF 2.095**

c. Cel naukowy, wyniki i ich wykorzystanie

Jako osiągnięcie naukowe chciałabym przedstawić cykl prac dotyczących epidemiologii HIV w Polsce.

Wprowadzenie

Częstość występowania i miary określające mechanizmy prowadzące do transmisji wirusa HIV stanowią kluczowe parametry, na podstawie których możliwe jest śledzenie trendów epidemii i, w efekcie, zaplanowanie skutecznej strategii profilaktyki, zoptymalizowanej do bieżącej sytuacji epidemiologicznej (1).

Badania dotyczące częstości występowania oraz szerzenia się wirusa HIV w populacji stanowią wciąż wyzwanie metodologiczne. Wynika to z szeregu czynników związanych zarówno z samą epidemiologią wirusa (drogi szerzenia się i ich powiązanie z zachowaniami często nieakceptowanymi społecznie i niezgłaszanymi podczas badań ankietowych), jak i historią naturalną zakażenia (długi okres bezobjawowy) oraz uwarunkowaniami społecznymi (stygmatyzacja populacji najbardziej dotkniętych epidemią, ich słabszy dostęp do świadczeń zdrowotnych). Czynniki te wpływają na jakość danych, w tym na ich reprezentatywność, a także skutkują dużą różnorodnością sposobów pozyskiwania informacji i źródeł danych dostępnych na poziomie krajowym i międzynarodowym. Różnorodność metod z kolei pociąga za sobą rozbieżności w oszacowaniach, zwłaszcza na poziomie ponadnarodowym, na którym nie ma możliwości uwzględnienia lokalnych ograniczeń (2,3). Stąd też metodyka stosowana do oszacowań jest rozwijana w sposób ciągły, o czym świadczą choćby co roku udoskonalane metody wykorzystywane przez Światową Organizację Zdrowia, która regularnie koryguje oszacowania rozpowszechnienia oraz zapadalności HIV na świecie (4).

W Europie, w tym również w Polsce głównym źródłem danych jest zgłaszanie rozpoznanych zakażeń (5). W sposób oczywisty liczba nowo rozpoznanych zakażeń może być postrzegana jedynie jako przybliżenie liczby nowych zakażeń. Choć może ona wskazywać trendy szerzenia się wirusa, zależy również od wzorców testowania, które są szczególnie istotne w sytuacji wysokiego wyjściowego rozpowszechnienia nierozpoznanych zakażeń. Niepewność dotycząca interpretacji trendów częstości wykrywania zakażeń stanowi poważne utrudnienie wykorzystania tych danych. Drugim często wskazywanym ograniczeniem danych opartych o zgłaszanie rozpoznanych przypadków jest trudność w ustaleniu rozpowszechnienia HIV w

populacji, nawet rozpowszechnienia rozpoznanych przypadków. Aby pozyskać taką informację, dane o rozpoznanych i zgłoszonych przypadkach muszą zostać uzupełnione innymi, w tym danymi o umieralności i/lub migracjach osób zakażonych. Z drugiej strony jednak system monitorowania epidemii bazujący na zgłaszaniu nowych rozpoznań jest stosunkowo niedrogi, a jednocześnie przy użyciu dodatkowych informacji i modelowania matematycznego dostarcza informacji kluczowych do kontrolowania epidemii. Stąd też taki model systemu nadzoru epidemiologicznego nad HIV/AIDS jest szeroko wykorzystywany.

Cel

Celem moich badań, które zaowocowały przedstawianym cyklem prac, było oszacowanie częstości występowania zakażeń wirusem HIV w populacjach kluczowych w Polsce oraz określenie interpretowalności danych dotyczących nowo-rozpoznanych zakażeń HIV. W szczególności postawiłam sobie za cel stwierdzenie, czy w obecnej sytuacji obserwowane trendy stanowią odbicie zmieniających się wzorców testowania, czy też mamy do czynienia z przyrostem nowych zakażeń.

Przedstawiane prace wykorzystują dostępne dane, które nierzadko są wrywkowe, dotyczą jedynie pewnych szczegółowych aspektów epidemiologii zakażeń HIV lub mogą być interpretowane na wiele sposobów, jak np. dane dotyczące rozpoznanych przypadków zależące zarówno od wzorców testowania jak i od zmian sytuacji epidemiologicznej. Dostępne dane mogą również być obarczone błędami selekcji wynikającymi choćby z trudności w rekrutacji do badań poszczególnych grup, takich jak użytkownicy narkotyków, czy też stronniczością związaną z niekompletnością informacji. W przedstawianych pracach oprócz czysto poznawczego aspektu dotyczącego rozwoju epidemii zakażeń HIV w Polsce szczególną uwagę zwracam na metodologię statystyczną pozwalającą na korektę niektórych problemów oraz na wykorzystanie wielu źródeł danych w celu potwierdzenia obserwowanych prawidłowości.

Podstawowe źródła danych, na których bazują przedstawiane prace to dane z rutynowego nadzoru epidemiologicznego nad HIV/AIDS zbierane na poziomie krajowym przez Zakład Epidemiologii Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (6–8), dane dotyczące klientów Punktów Konsultacyjno-Diagnostycznych udostępnione przez Krajowe Centrum ds. AIDS (8–10) oraz dane z badań szczegółowych (7,8,10).

Wyniki i ich wykorzystanie

Skala problemu epidemii HIV wśród mężczyzn utrzymujących kontakty seksualne z mężczyznami w Polsce

W krajach rozwiniętych Europy zachodniej i Ameryki Północnej epidemia HIV od początku koncentrowała się w populacjach kluczowych, w tym wśród mężczyzn utrzymujących kontakty seksualne z mężczyznami (MSM). Jednak po jednoznacznym ustaleniu sposobów transmisji wirusa oraz dzięki działaniom prewencyjnym sytuacja uległa poprawie. Ta korzystna tendencja, związana z bezpieczniejszymi zachowaniami seksualnymi, została odwrócona, w dobie dostępności skutecznego leczenia antyretrowirusowego. Druga fala epidemii HIV wśród MSM została zaobserwowana w krajach Europy Zachodniej, Ameryki Północnej oraz w Australii już w latach 2000 – 2005 (11), podczas, gdy w Polsce liczby rozpoznawanych przypadków pozostawały na niskim poziomie.

W **pracy I** dokonano retrospektywnej analizy trendów występowania nowych rozpoznań HIV w Polsce w grupie MSM w latach 2000 – 2011 wprowadzając korektę na braki danych w zgłoszeniach dotyczące drogi transmisji (6). Poziom braków dotyczących drogi transmisji w analizowanym okresie wynosił 60.5%, a spośród pozostałych zgłoszeń - 24.1% rozpoznań dotyczyło MSM. Po uzupełnieniu braków danych metodą imputacji wielokrotnej współczynnik rozpoznań HIV w grupie MSM na milion mężczyzn wzrastał od 2.5 w 2000 r. do 33.8 w 2011 r. Wzrost ten był szczególnie wyraźny w województwie mazowieckim, od 2.2 do 88.8 na milion. Tak szybkiego wzrostu w praktyce nie można wyjaśnić zwiększonym testowaniem – w tym czasie liczba wykonywanych testów wzrosła o ok. 20% - zwłaszcza, że jak wykazano w (10) w dużym odsetku nowe rozpoznania w tej grupie dotyczyły wczesnych zakażeń. Wzrost ten świadczy więc o intensyfikacji szerzenia się wirusa poprzez seks pomiędzy mężczyznami, co powoduje konieczność podjęcia działań zapobiegawczych. Zwraca uwagę, że z powodu dużych braków danych, obserwując dane surowe, wzrost liczby zakażeń wykrywanych w grupie MSM wystąpił od 2007 – 2008 roku. W danych skorygowanych jednak był już uchwytany w 2002 – 2003 r., czyli w praktyce w bardzo podobnym okresie jak w Europie zachodniej. Biorąc pod uwagę częstość wykrywania zakażeń HIV na 100 testów wykonanych w grupie MSM, na podstawie danych z rutynowego monitoringu badań diagnostycznych, była ona najwyższa w latach 2006 – 2008, 16,1 na 100, a następnie spadła w latach 2009 – 2011 do 7,9 na 100. Wskaźnik ten odpowiada częstości nie rozpoznanych wcześniej zakażeń. Jego spadek może więc świadczyć o tym, że liczba nowych rozpoznań wzrosła w tych latach powyżej (nieznanego) poziomu nowych zakażeń.

W kolejnej pracy dotyczącej grupy MSM (**praca II**) wykorzystano wyniki z (6) dotyczące zróżnicowania regionalnego i podjęto próbę oszacowania rozpowszechnienia zakażenia HIV w tej grupie (8). Zastosowano metodykę wieloparametrowej syntezy danych (ang. multiple parameter evidence synthesis, MPES) w oparciu o podejście Bayesowskie. W tym podejściu zakłada się, że rozkłady, z których pochodzą dane, są określane przez parametry, które z kolei są funkcjami poszukiwanych wartości. Podejście to do oszacowania rozpowszechnienia HIV zostało pierwotnie wprowadzone w Wielkiej Brytanii (np. (12)). W naszym przypadku poszukiwanymi parametrami były rozpowszechnienie zakażeń HIV (π) oraz proporcja rozpoznanych zakażeń (δ). Dostępne dane pochodziły z badania EMIS (The European MSM Internet Survey, (13)), w którym respondenci odpowiedzieli na pytanie, czy rozpoznano u nich zakażenie HIV. Proporcja mężczyzn odpowiadających twierdząco zależała zarówno od rozpowszechnienia HIV, jak i od proporcji rozpoznanych zakażeń i została opisana wzorem $\pi \cdot \delta$. Podobnie w przypadku danych dotyczących rozpowszechnienia wśród mężczyzn testujących się w kierunku HIV, u których wcześniej nie wykryto HIV – proporcja wyników dodatnich w tej grupie odpowiada niezdiagnozowanej części populacji HIV(+) i przedstawiono ją za pomocą wzoru $\pi \cdot (1 - \delta)$. Dodatkowo wykorzystaliśmy dane dotyczące proporcji MSM w populacji mężczyzn w badaniach behawioralnych (v), wielkości populacji mężczyzn wg Głównego Urzędu Statystycznego (N) oraz skumulowanej liczby rozpoznań z danych nadzoru epidemiologicznego (d) zauważając, że $d = N \cdot v \cdot \pi \cdot \delta$. Następnie w modelu uwzględnione zostały możliwe błędy stroniczości w poszczególnych źródłach danych. Określenie szczegółowego modelu dla danych pozwoliło na utworzenie funkcji wiarygodności i uzyskanie rozkładów a posteriori metodą łańcuchów Markova Monte Carlo (MCMC). Analizę przeprowadzono dla warstw określonych poprzez grupy wieku (>35 , ≤ 35) oraz województwo (Mazowieckie, inne). W przyjętym modelu rozpowszechnienie w grupie MSM w Polsce pod koniec 2009 r. wyniosło 2.3% (95% przedział wiarygodności, 95% CrI, 1.4% - 4.1%) co przekłada się na łączną liczbę MSM zakażonych HIV ok. 7400, z czego 68.3% (53.9% - 76.1%) stanowili mężczyźni z nierozpoznanym zakażeniem. Rozpowszechnienie zakażenia HIV było istotnie wyższe w grupie mężczyzn >35 r.ż., zaś odsetek rozpoznanych zakażeń był istotnie niższy w starszej grupie wieku poza województwem mazowieckim. W pracy uzyskano oszacowanie bazowe dla rozpowszechnienia HIV wśród mężczyzn utrzymujących kontakty seksualne z mężczyznami (MSM). Uzyskane oszacowanie jest znacznie niższe niż w poszczególnych dostępnych badaniach, co wynika z faktu trudności w rekrutacji tej grupy do badań - z reguły rekrutowane są osoby, u których poziom zachowań ryzykownych jest wyższy, np. klientów klubów kierujących swoją ofertę do grupy MSM.

Metoda wieloparametrycznej syntezy danych była dotąd wykorzystywana w sytuacji dostępności licznych źródeł danych. W naszej pracy wskazujemy na możliwość zastosowania tej metodyki w przypadku dostępności jedynie fragmentarycznych danych. Na podstawie konfliktów wykrytych pomiędzy poszczególnymi źródłami danych, biorąc pod uwagę sposób rekrutacji respondentów, zbudowaliśmy model stroniczości dla każdego ze źródeł danych, co pozwoliło na określenie poziomu stroniczości tych badań. Może to stanowić punkt wyjścia do stworzenia ogólnego modelu stroniczości dla poszczególnych sposobów rekrutacji w populacjach trudno dostępnych, co jest nierozwiązanym problemem metodyki badań epidemiologicznych.

Zakażenia HIV związane z przyjmowaniem narkotyków w iniekcjach

Przyjmowanie narkotyku drogą iniekcji jest jednym z zachowań obarczonych największym ryzykiem transmisji HIV, które w wielu regionach świata, zwłaszcza w Europie wschodniej i środkowej Azji, nadal stanowi siłę napędową epidemii (14). Jak wykazały badania porównawcze pomiędzy krajami Europy wschodniej a krajami Europy zachodniej, zwiększoną częstość zakażeń HIV w Europie wschodniej można dość jednoznacznie przypisać większej częstości niesterylnych iniekcji dokonywanych przez użytkowników (15). W ciągu ostatniej dekady zakażenia HIV związane z iniekcjami narkotyków w Unii Europejskiej pozostawały na stosunkowo niskim poziomie (5,16). W ostatnich latach jednak ryzyko wydaje się ponownie wzrastać (17). Spowodowało to większe zainteresowanie badawczy ukierunkowane na możliwość wcześniejszej predykcji wzrostu zakażeń wśród osób przyjmujących narkotyki w iniekcjach (PWID, od ang. people who inject drugs). Wśród dość oczywistych czynników ryzyka można wymienić spadek finansowania programów redukcji szkód związany z postępującym kryzysem, jak miało to miejsce w przypadku Grecji (18). Ciekawe są także wyniki uzyskane za pomocą modelowania, które wskazują strukturę i charakterystykę populacji PWID, związaną ze zwiększonym prawdopodobieństwem wystąpienia ogniska HIV (19). Obserwacja ta potencjalnie może wskazać obszary, w których należy zintensyfikować działania prewencyjne w celu uniknięcia ognisk zakażeń HIV.

Praca III dotyczy właśnie PWID, którzy są drugą kluczową grupę dotkniętą epidemią HIV w Polsce (7). W tej pracy porównano dane pochodzące ze zgłoszeń nowych rozpoznań (2000 – 2012) z danymi pochodzącymi z badania przekrojowego przeprowadzonego na próbie 776 PWID w 6 województwach w Polsce w latach 2004 – 2005. Podobnie jak w (6) zastosowano metodę wielokrotnej imputacji w celu pozyskania wiarygodniejszych trendów rozpoznań HIV według drogi transmisji. W ostatnim okresie w wielu krajach potwierdzono znaczące

zróznicowanie geograficzne częstości występowania zakażeń wirusem HIV, nawet na poziomie dość niewielkich obszarów, co próbowano tłumaczyć dostępnością programów prewencyjnych. We wspomnianych wcześniej badaniach z wykorzystaniem modelowania zasugerowano jednak, że sytuacja taka może wynikać również z czasu, który upłynął od wprowadzenia wirusa do danej populacji iniekcyjnych użytkowników narkotyków, którego wyrazem jest różnica poziomów zakażeń HCV (wirus bardziej zakaźny, szerzy się szybciej) i HIV (19). W naszej pracy potwierdzamy obecność zróznicowania częstości występowania HIV w Polsce: w latach 2004 - 2005 wahało się ono od 2.4% do 32% pomiędzy punktami badań rozmieszczonymi w różnych województwach. Wzrostowy trend zakażeń HIV związany ze stosowaniem narkotyków w latach 2006 – 2007 wystąpił w województwach Lubuskim, Warmińsko-mazurskim i Mazowieckim. Był on związany zgodnie z oczekiwaniami z wyjściową różnicą poziomu zakażeń HIV i HCV, ale również, a nawet w większym stopniu, z wstępną obecnością w populacji PWID większego odsetka użytkowników o krótkiej karierze narkotykowej (<5 lat od pierwszej iniekcji).

Nasze badanie było jednym z pierwszych badań, w których w danych obserwacyjnych stwierdzono obecność zależności wynikających z modelowania, tym samym uwierzytelniając pewne podejście do badań problemu HIV wśród iniekcyjnych użytkowników narkotyków. Dodatkowo wskazaliśmy, że struktura populacji może mieć istotny wpływ na ryzyko wystąpienia w późniejszym okresie ognisk zakażeń na danym terenie w związku z tym obecnie dostępne modele powinny zostać poszerzone do modeli uwzględniających strukturę populacji. Jest to o tyle istotne, że w ostatnich latach obserwuje się liczne ogniska zakażeń HIV wśród użytkowników narkotyków (Grecja, Rumunia, Bułgaria, ostatnio na terenie Szkocji) (16,18,20,21), których przy dobrej dostępności danych nie udało się przewidzieć.

Ponadto, na terenie naszego kraju należy zwrócić uwagę, że pomimo mniejszej liczby nowo wykrywanych zakażeń HIV związanych z przyjmowaniem narkotyków wciąż obserwuje się wysokie odsetki zakażonych wśród użytkowników narkotyków, w tym wśród osób młodych. Przyczyny tego zjawiska pozostają nie do końca wyjaśnione, lecz wydaje się, że są związane z wykluczeniem społecznym (bezrobocie, bezdomność) i niskim poziomem edukacji (7,22). Ponadto, istnieją przesłanki, że obecna oferta profilaktyczna nie odpowiada na rzeczywiste potrzeby użytkowników, zwłaszcza osób młodych, i nie jest dostosowana do dzisiejszych wzorców przyjmowania narkotyków (7). Problem ten nie dotyczy jedynie zakażeń HIV, ale także zakażeń innymi wirusami przenoszonymi przez krew, np. wirusem HCV.

W chwili obecnej duże nadzieje na zwalczenie epidemii HIV pokłada się w strategii „test and treat” (testuj i lecz), która bazuje na wynikach badań stwierdzających dramatyczny spadek zakaźności skutecznie leczonych pacjentów (23). Zrozumienie drogi pacjenta od momentu zakażenia poprzez diagnostykę, potwierdzenie zakażenia i wreszcie objęcie opieką, a zwłaszcza wychwycenie słabych punktów tego procesu jest pierwszym krokiem do pomyślnego wdrożenia strategii „testuj i lecz” na szerszą skalę (24,25). Początkowym krokiem w tej, tzw. kaskadzie czy kontinuum opieki jest wykonanie testu w kierunku HIV. I tu skupiłam się na analizie czynników wpływających na deklarowane wzorce testowania z jednej strony, a z drugiej strony na wykrycie zakażenia we wczesnej fazie. Dodatkowo, zastosowane podejścia pozwalają stwierdzić, czy obserwowane trendy współczynnika nowych rozpoznań HIV są związane ze zmianami w zakresie testowania, czy odzwierciedlają rzeczywiste trendy epidemiologiczne szerzenia się wirusa HIV.

Praca IV objęła nowe rozpoznania HIV w 2006 r., które postawiono wśród klientów punktów konsultacyjno-diagnostycznych (PKD) na terenie całego kraju (10). W tej populacji, spośród 13 511 zbadanych osób, u 154 rozpoznano zakażenie HIV. Dla 95 spośród osób seropozytywnych dostępne były surowice resztkowe, które poddano trzem różnym testom w kierunku wczesnego zakażenia HIV. Testy te rozróżniają, czy do zakażenia mogło dojść w przeciągu około 6 miesięcy poprzedzających badanie, na podstawie zmiany awidności przeciwciał (Avidity Index Avidity Index assay: modified Abbott AxSYM HIV1/2gO EIA), wzrastania poziomu swoistych przeciwciał przeciwko HIV (Detuned assay: less sensitive ELISA, Viranostika HIV-1 MicroElisa, BioMerieux, France) oraz poziomu przeciwciał IgG przeciwko HIV w odniesieniu do całkowitego poziomu przeciwciał IgG (BED EIA HIV-1 Incidence Test: Calypte HIV-1 BED Incidence EIA, Calypte Biomedical Corporation, MD). Wczesne zakażenie zdefiniowano jako wczesne w co najmniej jednym z wyżej wymienionych testów. Tak zdefiniowane wczesne zakażenie zidentyfikowano u 47% badanych, u których rozpoznano zakażenie HIV w 2006 r. w PKD. Odsetkowo rzadziej wczesne zakażenia stwierdzono wśród osób podających w wywiadzie przyjmowanie narkotyku we wstrzyknięciach w odniesieniu do tych, którzy nie doświadczyli takiej sytuacji (skorygowany iloraz szans, aOR = 0.15, 95% przedział ufności, 95%CI = 0.03–0.73), natomiast częściej wśród osób, które w przeciągu 12 miesięcy poprzedzających badanie miały dwóch lub więcej partnerów seksualnych, niezależnie od tego jaką orientację seksualną deklarują (aOR = 4.01, 95% CI = 1.4–11.49). Trzeba jednak zauważyć, że podczas gdy mediana liczby partnerów w

przebiegu 12 miesięcy w populacji heteroseksualnej wyniosła 1, mediana wśród mężczyzn homo- lub biseksualnych – 4, co w efekcie powoduje, że odsetek wczesnych zakażeń wśród MSM był i tak istotnie wyższy. Z kolei pewnym zaskoczeniem był fakt, że odsetek wczesnych zakażeń nie zmieniał się istotnie w zależności od wieku. Często zakłada się bowiem, że rozpoznania stawiane wśród osób starszych, są z reguły rozpoznaniem postawionymi z opóźnieniem. Ma to przełożenie na kierowanie przekazu profilaktycznego głównie do osób młodych. Nasze wyniki wskazują jednak, że w grupie wieku powyżej 40 r.ż. prawie połowa zakażeń to zakażenia nabyte najprawdopodobniej w ciągu poprzedzających 6 miesięcy. Zarówno wśród klientów PKD, jak i wśród osób, u których rozpoznano HIV, około 78% stanowiły osoby, które zgłaszały możliwe narażenie na zakażenie wirusem HIV w przebiegu 12 miesięcy poprzedzających badanie. Istotnie wśród tych osób odsetek wczesnych zakażeń był wyższy niż wśród osób, które sądziły, że takie narażenie miało miejsce wcześniej (54% vs 29%). Jednakże ten czynnik (identyfikacja narażenia prowadzącego do zakażenia przez osobę zakażoną) nie był istotny statystycznie. Nasze wyniki nie potwierdzają więc jednoznacznie hipotezy o częstszym badaniu się ludzi tuż po zakażeniu wirusem HIV.

Na koniec warto jeszcze zwrócić uwagę na aspekt metodologiczny. W pracy wykazaliśmy, że czynniki związane z wczesnym zakażeniem wskazywane w analizie danych przeprowadzanej dla różnych testów są jakościowo takie same. Pomimo, że odsetek wczesnych zakażeń wahał się dość znacznie, od 25% w teście Avidity Index do 44% w teście BED to różnice pomiędzy badanymi grupami przy zdefiniowaniu wczesnego zakażenia jako zakażenia wczesnego we wszystkich testach były zbliżone do wyników dla definicji określającej wczesne zakażenia jako wczesne w co najmniej jednym teście. Dalszy ciąg tej analizy został przedstawiony na konferencji CROI w 2010 r. (26).

W **pracy V** z kolei opisane zostały wzorce testowania w populacji polskiej (9). Do analizy wykorzystano dane epidemiologiczne dotyczące klientów sieci punktów konsultacyjno – diagnostycznych (PKD), z lat 2008 – 2010, udostępnione przez Krajowe Centrum ds. AIDS. Baza obejmowała zmienne opisujące historię testowania w kierunku HIV w przeszłości, w tym liczbę poprzednich testów w kierunku HIV. Składała się z danych pozyskanych od 1000 losowo wybranych klientów PKD w danym okresie. Z uwagi na anonimowość bazy niemożliwe było stwierdzenie, czy nie zawiera ona powtórzonych informacji dotyczących tych samych osób. Z tego powodu wykluczono wszystkie osoby, które podały, że były wcześniej badane w kierunku HIV w PKD, a data badania przypadła w okresie objętym obecną analizą. Ponadto, z oczywistych przyczyn w bazie nie znalazły się osoby, które nigdy nie były badane w kierunku

HIV. Z tego powodu możliwe było jedynie badanie różnic w częstości testowania w kierunku HIV, a nie samej częstości testowania. W analizie statystycznej posłużono się więc modelem Poissona uciętym w zerze (27). Analizą objęto 2397 osób, spośród których u 25 (1%) rozpoznano zakażenie wirusem HIV. Czteryście siedemdziesiąt (19,6%) osób miało w przeszłości wykonany test w kierunku HIV, a proporcja ta była wyższa wśród mężczyzn mających kontakty seksualne z mężczyznami (MSM) (37%, 90/246) oraz wśród użytkowników narkotyków we wstrzyknięciach (PWID)(32%, 21/65). Częstość testowania w kierunku HIV definiowana jako liczba badań w przeliczeniu na liczbę lat, kiedy test był możliwy (i.e. kiedy osoba była w wieku >15 lat oraz rok kalendarzowy był późniejszy niż 1985 r.) była istotnie statystycznie związana z kategorią ekspozycji, wykształceniem i miejscem zamieszkania. Częstość testowania była wyższa wśród MSM (skorygowany stosunek częstości aRR 2,0, 95% CI 1,6 – 2,6), PWID (aRR 1,6, 95% CI 0,9-2,6), a także osób, które miały w przeszłości więcej niż 5 partnerów seksualnych (1,9; 1,4-2,7) lub partnera seksualnego z grupy podwyższonego ryzyka (1,3; 1,1-1,6). Osoby lepiej wyedukowane i mieszkające w miastach badały się istotnie częściej: osoby z wykształceniem wyższym o 10% częściej niż osoby, które zakończyły edukację na poziomie wykształcenia podstawowego lub średniego, zaś mieszkańcy miast ponad dwukrotnie częściej niż mieszkańcy wsi. Z drugiej strony testowanie było skorelowane z regularnym stosowaniem prezerwatyw oraz nie uprawianiem seksu pod wpływem alkoholu. Na podstawie tych obserwacji można postawić hipotezę, że testowanie stanowi część zestawu zachowań prozdrowotnych wśród osób, których styl życia może powodować zwiększone narażenie na zakażenie HIV (postawa „redukcji szkód”). Może to wyjaśniać obserwowane wcześniej rozbieżności w badaniach wokół hipotezy, że testowanie się w kierunku HIV ma często miejsce z powodu podjęcia zachowania ryzykownego (28–30).

Na koniec warto podkreślić, że posłużenie się mniej standardowym modelem statystycznym pozwoliło na badanie wzorców testowania pomimo, że dostępne dane obejmowały jedynie informacje o osobach testowanych. Jest to o tyle istotne, że zbieranie danych od osób badających się nie wymaga kosztownych i logistycznie skomplikowanych badań populacyjnych. Metoda ta ma jednak swoje ograniczenia – umożliwia jedynie badanie różnic względnych, a nie pozwala na oszacowanie bezwzględnej częstości testowania. Zakłada również brak istotnych zmian we wzorcach testowania w badanym okresie.

Wnioski i perspektywy badawcze

Powyższe wyniki pozwalają stwierdzić, że dane dotyczące nowych rozpoznań w dużej mierze odpowiadają rzeczywistym tendencjom epidemiologicznym, cechującym rozwój epidemii HIV

w Polsce. W przedstawionym cyklu prac potwierdzono, że epidemia HIV w Polsce zajmuje obecnie dwa kluczowe kompartmenty, dotycząc w szczególności MSM i PWID. Transmisja heteroseksualna jest w dużej mierze związana z powyższymi grupami, choć potwierdzone są również łańcuchy zakażeń na drodze heteroseksualnej (31–33). Największa dynamika rozwoju epidemii występuje obecnie wśród MSM.

Pomimo potwierdzenia tych ogólnych prawidłowości, na uwagę zasługują również różnice, które mogą być istotne z punktu widzenia skutecznego zapobiegania epidemii. Na podstawie analizy nowych rozpoznań potwierdzono, że w roku prowadzenia badania, 2006 r., wśród nowych rozpoznań było stosunkowo więcej osób zakażonych poprzez wstrzykiwanie narkotyku niż wśród nowych zakażeń. Prawdopodobnie za to wśród nowych zakażeń było więcej MSM (posiadających więcej partnerów seksualnych). Uzupełniają to analizy wzorców testowania w kierunku HIV w latach 2008 – 2010. MSM, a zwłaszcza MSM, którzy posiadają wielu partnerów seksualnych testują się częściej, co zwiększa szansę na wykrycie zakażenia na wczesnym etapie. Jednocześnie również częściej testują się PWID. Odsetkowo niższy udział wczesnych zakażeń w tej grupie może potwierdzać malejący trend nowo – wykrywanych zakażeń HIV.

Wskazuje to na pewne opóźnienie w wykrywaniu trendów zakażeń w oparciu tylko o dane z nadzoru epidemiologicznego (zgłaszanie rozpoznanych przypadków). Z jednej strony przemawia to za koniecznością przyspieszenia reakcji zdrowia publicznego na wykrywane w nadzorze trendy epidemiologiczne, a z drugiej pokazuje wartość dodaną prowadzenia badań z wykorzystaniem testów wykrywających wczesne zakażenia, jak również analizy wzorców testowania. Ponadto zwraca uwagę, że częstość testowania w grupach szczególnie narażonych na zakażenie jest tylko niewiele wyższa od częstości testowania w całej populacji, pomimo istniejących zaleceń badania zarówno MSM jak i PWID co około 12 miesięcy.

Powyższe wyniki wskazują również możliwości dalszych badań skierowanych na śledzenie trendów zapadalności HIV w odróżnieniu od wskaźnika nowych rozpoznań. Metodyka, którą można tu wdrożyć, polega na modelowaniu liczby wczesnych zakażeń stwierdzonych za pomocą algorytmu RITA (ang. recent infection testing algorithm) wśród nowo rozpoznanych zakażeń. Podobne podejście, pozwalające na oszacowanie liczby nowych zakażeń na podstawie charakterystyki rozpoznanych zakażeń oraz odsetka wczesnych zakażeń, było już zastosowane z powodzeniem przez autorów amerykańskich i francuskich (34,35).

Drugim kierunkiem naturalnie wpływającym z dotychczasowych badań w tym zakresie jest próba konstrukcji kaskady opieki w warunkach polskich. Punktem niezbędnym do opracowania kontinuum opieki jest oszacowanie liczby osób zakażonych HIV żyjących w Polsce. W chwili obecnej dysponujemy głównie oszacowaniami ogólnymi wytworzonymi przez WHO (36). Bazują one na modelach rozwiniętych w celu opracowania oszacowań ogólnopolskich oraz surowych danych, bez uwzględnienia ich ograniczeń (2–4). Oszacowania rozpowszechnienia dla Polski znajdują się na granicy rozróżnialności od 0 (na poziomie $\leq 0,1\%$), stąd też nie są oszacowaniami o precyzji wystarczającej do celów krajowych. Nie pozwalają też na zróżnicowanie wewnątrzrajowe, czy to według regionów, czy to według grup wieku i kategorii transmisji wirusa. Jak pokazała praca szacująca rozpowszechnienie w grupie MSM (8) takie zróżnicowanie występuje i może istotnie wpływać na ocenę sytuacji lokalnej. Przykład tej pracy podkreśla również użyteczność metodyki wieloparametrowej syntezy danych (MPES), przy zastosowaniu której można wykorzystać wiele dostępnych źródeł informacji. Dalszy plan badawczy obejmuje poszerzenie oszacowania na całość populacji polskiej, najprawdopodobniej z uwzględnieniem podziału populacji na grupy o odrębnym ryzyku, jak np. w oszacowaniach brytyjskich i holenderskich (12,37).

Dodatkowo, biorąc pod uwagę, że wiele dostępnych danych dotyczy osób, które zostały zbadane w kierunku HIV dalsze prace będą dotyczyły dokładniejszego modelowania wzorców testowania i ich związku z zachowaniami ryzykownymi. Zostały one już zapoczątkowane analizą predyktorów testowania w (9). Modele te byłyby w pierwszym rzędzie rozwijane dla populacji MSM. W tej populacji dalszych badań wymagają też zmiany zachowań, które mogą wiązać się ze zwiększonym ryzykiem transmisji HIV, takie jak uprawianie seksu pod wpływem substancji odurzających, w tym substancji przyjmowanych w iniekcjach (38,39), jak również pozyskiwanie nowych partnerów seksualnych przez internet oraz aplikacje telefoniczne (39,40). Prace dotyczące kwestii używania substancji odurzających przez MSM w kilkunastu miastach w Europie zostały już rozpoczęte w ramach projektu SIALON II, a wstępne wyniki są przedstawione w Raporcie końcowym z badania, który ukaze się na początku 2016 r. na stronie <http://www.sialon.eu/en/documents/>.

Kolejne szczeble kontinuum opieki to proporcja osób zakażonych, u których zakażenie zostało rozpoznane. Tu źródłami informacji mogą być badania przekrojowe (np. (41)) jak również porównanie liczby zarejestrowanych przypadków do liczby osób żyjących z HIV. Ograniczeniem pierwszej metody jest niska reprezentatywność danych wynikająca z ograniczeń terytorialnych jak i dogodnościowe próby badanej populacji (populacje trudno

dostępne). Chcąc wykorzystać tę drugą metodę konieczne jest oszacowanie niekompletności zgłaszalności z jednej strony, a umieralności i migracji z drugiej. Porównanie oszacowań uzyskanych za pomocą tych dwóch podejść będzie stanowiło kolejne zadanie badawcze.

Realizacja powyższych planów miałaby na celu opracowanie metod estymacji podstawowych parametrów dotyczących szerzenia się epidemii HIV w naszym kraju, możliwych do rutynowego wdrożenia. Stanowi to odpowiedź na przyjęte rekomendacje Światowej Organizacji Zdrowia, dotyczące sposobu monitorowania epidemii HIV w krajach (1).

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych, popularyzatorskich i wdrożeniowych

a. Pozostałe realizowane tematy badawcze

Epidemiologia chorób przenoszonych przez krew

Przedstawiony powyżej cykl publikacji dotyczący epidemiologii zakażeń HIV w Polsce wywodzi się z podejmowanych przeze mnie prac w zakresie epidemiologii zakażeń przenoszonych drogą parenteralną. Tematyką tą zajmuję się od początku swojej pracy zawodowej jako epidemiolog angażując się zarówno w nadzór epidemiologiczny nad tymi zakażeniami jak i w realizację szeregu projektów badawczych. W tym zakresie również powstała moja praca doktorska, zatytułowana „Ocena skuteczności populacyjnej programu leczenia antyretrowirusowego w Polsce”, w której przedstawiłam ocenę długofalowego wpływu wdrożenia w Polsce programu leczenia antyretrowirusowego (ART) na umieralność osób zakażonych HIV. W pracy tej pokazałam, że przeżycie osób, u których rozpoznano AIDS znacząco się wydłużyło w dobie dostępności ART, ale wczesna umieralność AIDS nie spadła. Korzystny efekt był też ograniczony wśród osób uzależnionych. Ta ostatnia grupa jest grupą szczególnie narażoną na zakażenia przenoszone przez krew, ale również populacją trudnodostępną dla badań epidemiologicznych a także w celu objęcia ciągłą opieką medyczną. W swojej pracy zaangażowałam się w prowadzenie przekrojowych badań sero-behawioralnych w tej grupie, we współpracy z Krajowym Biurem ds. Przeciwdziałania Narkomanii, początkowo jako wykonawca (2002r.) a następnie jako kierownik projektów (w 2004 r., 2005 r. oraz w 2009 r.). Opracowania wyników tych badań wskazujące na wysokie rozpowszechnienie zakażeń HIV, a zwłaszcza zakażeń HCV i silne ich powiązanie z czynnikami społecznymi i marginalizacją społeczną (bezdomność, bezrobocie, niski poziom wykształcenia), ukazały się

w formie raportów z badań dostępnych na stronie Centrum Informacji o Narkotykach i Narkomanii Krajowego Biura ds. Przeciwdziałania Narkomanii (42–44), były prezentowane w formie doniesień zjazdowych na szeregu konferencji naukowych (m.in. *International Conference on Emerging Infectious Diseases Atlanta, 2008*; *5th European Conference on Clinical and Social Research on AIDS and Drugs, Wilno 2009*; *XVIII International AIDS Conference, Wiedeń 2010*; *ESCAIDE, Lizbona 2010*; *European Conference AIDS 2011 "HIV in European Region - Unity and Diversity", Tallin 2011*), a także przyczyniły się do powstania kilku publikacji naukowych (7,15,22,45,46). Trzy spośród tych publikacji powstały w ramach współpracy międzynarodowej grupy powołanej w celu modelowania szerzenia się chorób zakaźnych w populacji europejskiej, przy Europejskim Centrum ds. Monitorowania Narkotyków i Uzależnień (EMCDDA). Moja współpraca z EMCDDA obejmuje również udział w grupie ds. monitorowania chorób zakaźnych związanych z narkotykami (DRID, *drug – related infectious diseases*), w ramach której opracowałam przegląd literatury wraz z wytycznymi dotyczącymi prowadzenia badań bio-behawioralnych wśród użytkowników narkotyków w Europie (47).

Analizie szerzenia się zakażeń wirusem HIV w Polsce z wykorzystaniem innowacyjnych badań laboratoryjnych (wyróżniających wczesne zakażenia HIV) było poświęcone główne zadanie realizowane pod moim kierownictwem, w wielośrodkowych projektach w ramach europejskich programów ramowych (CASCADE w latach 2006 - 2010, PR6 i EuroCOORD – net CASCADE w latach 2011 - 2015, PR7). Rozróżniając nowe zakażenia od zakażeń nowo rozpoznanych, do których doszło wcześniej, jesteśmy w stanie dokładniej scharakteryzować bieżącą sytuację w aspekcie dominującej drogi szerzenia się wirusa, jak również jego charakterystyki molekularnej, w tym poziomu przeniesionej oporności (TRD, *transmitted drug resistance*). Oprócz koordynacji polskiej części badania mam przyjemność być również członkiem komitetu sterującego tej sieci. Udział w niej pozwolił mi nawiązać współpracę z innymi ośrodkami zaangażowanymi w działanie sieci poza granicami Polski, a szczególnie z Medical Research Council w Wielkiej Brytanii i Uniwersytetem w Atenach, a także na terenie Polski (Śląski Uniwersytet Medyczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Krajowe Centrum ds. AIDS). Wyniki prac, w których brałam udział w ramach tego projektu zostały przedstawione na konferencjach naukowych (m.in. *5th European Conference on Clinical and Social Research on AIDS and Drugs, Wilno 2009*; *CROI, San Francisco 2010*; *ESCAIDE, Edynburg 2012*; *ESCAIDE, Sztokholm 2014*) oraz publikacjach naukowych (9,10,31,48–50).

W ostatnich latach dużym problemem, zwłaszcza w krajach rozwiniętych, jest szerzenie się chorób poprzez kontakty seksualne pomiędzy mężczyznami. Jest to również istotne zagadnienie w Polsce, jak widać choćby na podstawie publikacji epidemiologicznych szczególnie opisanych powyżej (6,8). Tematem tym zajęłam się szerzej w 2011 r., biorąc udział w międzynarodowym projekcie SIALON II (projekt w ramach Health Programme, 2011 - 2015). W tym projekcie ocenialiśmy częstość występowania zakażeń HIV w populacji mężczyzn utrzymujących stosunki seksualne z mężczyznami (MSM) oraz czynników związanych ze zwiększoną częstością występowania wirusa w 13 miastach europejskich. Pierwsze wyniki badania w Polsce zostały przedyskutowane na XXI Konferencji „Człowiek żyjący z HIV w rodzinie i społeczeństwie” w Warszawie w 2014 r., a na początku 2016 r. zostanie opublikowany Raport końcowy z badania. Doświadczenia zgromadzone w wyniku realizacji projektu, zwłaszcza potwierdzenie dużego odsetka nierozpoznanych zakażeń skłoniły mnie do podjęcia analizy danych udostępnionych przez Krajowe Centrum ds. AIDS, zebranych w ramach poprzednio realizowanego projektu EMIS pod kątem możliwych barier utrudniających testowanie się w kierunku HIV (pierwsze wyniki zostały przedstawione na konferencji ESCAIDE, Sztokholm 2015).

Spośród chorób przenoszonych przez krew szczególne znaczenie dla zdrowia publicznego ma zakażenie wirusem HCV, z uwagi na częstość występowania jaki i dokonujący się obecnie olbrzymi przełom dotyczący możliwości terapeutycznych. Jak wynika z badań prowadzonych w ramach projektu NCN *„Rozpowszechnienie występowania zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C z analizą użyteczności różnych strategii badań przesiewowych”* choć rozpowszechnienie tego wirusa w populacji polskiej nie jest aż tak wysokie, jak poprzednio uważano, to przeważająca większość zakażonych nie jest tego świadoma (51,52). Osoby te, podobnie jak w przypadku osób zakażonych wirusem HIV, mogą stanowić źródło zakażenia dla kolejnych osób. W odróżnieniu jednak od zakażeń wirusem HIV, odsetek zakażeń HCV nie związanych z identyfikowalną grupą ryzyka jest wysoki, w związku z wciąż aktualną w Polsce transmisją jatrogenną (53). W kierowanym przeze mnie projekcie *„Usprawnienie diagnostyki HCV, oszacowanie postępowania HCV w populacji ogólnej oraz analiza czynników związanych z występowaniem HCV”*, realizowanym w latach 2012 – 2017 jako część Szwajcarsko-Polskiego Programu Współpracy *„Zapobieganie zakażeniom HCV”* badamy możliwości wdrożenia rutynowego badania w kierunku HCV na poziomie Podstawowej Opieki Zdrowotnej, biorąc pod uwagę indywidualną oceną ryzyka i priorytyzację pacjentów, u których powinno zostać wykonane takie badanie. Pierwsze wyniki analiz zostały już przedstawione na

konferencjach naukowych (*ESCAIDE, Sztokholm 2014; 50th International Liver Congress, Wiedeń 2015; 8th European Public Health Conference EPH 2015 "Health in Europe", Mediolan 2015; XX Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Bydgoszcz 2015*).

Modelowanie szerzenia się chorób zakaźnych

Szerzenie się chorób zakaźnych jest skomplikowanym procesem, który nie zawsze można obserwować bezpośrednio. Istotne informacje, a w szczególności predykcje, można osiągnąć budując sytuacje modelowe, co wiąże się z przyjęciem konkretnych założeń, np. dotyczących struktury kontaktów między ludźmi. Struktura tych kontaktów w kilku krajach europejskich była badana w projekcie POLYMOD, w latach 2004 – 2008, została opisana w (54) i jest szeroko wykorzystywana przez badaczy na świecie, również w pracach z moim udziałem (55).

Z punktu widzenia aplikacyjności modeli kluczową sprawą jest ich kalibracja w oparciu o rzeczywiste dane. Tematem tym zajmowałam się podczas stażu podoktorskiego na Wydziale Matematyki Uniwersytetu Warszawskiego 2013 -2014 (w ramach programu *Mathematical Methods in Natural Sciences*). Wstępne wyniki tych prac zostały wykorzystane w (8) oraz przedstawione na konferencji (*Joint Annual Meeting of the Japanese Society for Mathematical Biology and the Society for Mathematical Biology, Osaka 2014*). Dalsze prace są prowadzone w ramach grantu NCN „*Hiperboliczne prawa zachowania: teoria i zastosowania w naukach o ziemi i zdrowiu publicznym*”, w którym jestem wykonawcą.

Praca z danymi niepełnymi

Dostępne źródła danych, zwłaszcza te zbierane rutynowo, jak dane o zachorowaniach na choroby zakaźne pochodzące z nadzoru epidemiologicznego, są często obarczone błędami związanymi z kompletnością danych. Dotyczy to zarówno kompletności zewnętrznej (t.j. nie wszystkie przypadki są rejestrowane) jak i wewnętrznej (t.j. występują braki danych). Dodatkowo, w związku ze zdarzającymi się zaburzeniami w funkcjonowaniu systemów zbierania danych, często obserwuje się opóźnienia w rejestracji zachorowań. Poprawę oszacowań wykonywanych na podstawie takich danych można uzyskać stosując korekty statystyczne, których metodyka jest cały czas rozwijana. W ostatnich latach zajęłam się adaptacją tych metod do polskich danych o zakażeniach HIV (imputacja braków danych,

korekta opóźnień w zgłaszalności, oszacowanie kompletności zgłoszeń metodą *capture-recapture*). Pod moim kierunkiem powstały dwie prace – magisterska ze statystyki (Uniwersytet Warszawski) i zaliczeniowa w programie EPIET (*European Program for Intervention Epidemiology Training*) - z tej tematyki. Dalsze badania mające na celu opracowanie metod imputacji danych i korekty kompletności zgłoszeń, które byłyby możliwe do zastosowania w podejściu Bayesowskim, są prowadzone we współpracy z Medical Research Council – Biostatistics Unit, Cambridge Institute of Public Health. W 2015 r. pozyskałam projekt finansowany przez Europejskie Centrum Kontroli Chorób (ECDC), „*Advanced statistical models to improve the HIV estimates*”, w którym we współpracy z Uniwersytetem w Atenach oraz ECDC opracowane zostaną optymalne metody do zastosowania w europejskiej bazie zakażeń HIV.

Epidemiologia chorób przenoszonych przez stawonogi

Epidemiologia chorób przenoszonych przez stawonogi obecnie przesunęła się poza główny nurt moich zainteresowań badawczych. Jednakże był to jeden z podstawowych tematów, w realizacji których uczestniczyłam intensywnie w latach 2007 – 2010 (jako wykonawca grantu National Institutes of Health, USA *Study of risk factors of tick-borne encephalitis in Poland*). Od około 10 -15 lat w Polsce oraz w całej Europie Środkowej obserwowany jest wzrost zachorowań na choroby przenoszone przez kleszcze, zwłaszcza kleszczowego zapalenia mózgu (KZM) przypisywany zmianom klimatycznym i/lub socjoekonomicznym (56,57). W prowadzonych badaniach w Polsce wykazano zależności kleszczowego zapalenia mózgu od czynników socio-ekonomicznych (58). Dodatkowo wykazano obecność kleszczowego zapalenia mózgu, na terenach wcześniej uważanych za nieendemiczne (59–61). Analiza trendów czasowych występowania KZM w odniesieniu do czynników klimatycznych była tematem pracy magisterskiej ze statystyki napisanej pod moim kierunkiem. Wyniki badań były również prezentowane w formie doniesień zjazdowych (m.in. *ESCAIDE Lizbona 2010; ESCAIDE, Sztokholm 2011*).

Piśmiennictwo:

1. World Health Organization, Department of HIV/AIDS. Consolidated strategic information guidelines for HIV in the health sector: HIV strategic information for impact. [Internet]. 2015 [cytowane 21 październik 2015]. Pobrano z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299486/>
2. Hallett TB, Zaba B, Stover J, Brown T, Slaymaker E, Gregson S, i in. Embracing different approaches to estimating HIV incidence, prevalence and mortality: AIDS. listopad 2014;28:S523–32.
3. Murray CJL, Ortblad KF, Guinovart C, Lim SS, Wolock TM, Roberts DA, i in. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet. wrzesień 2014;384(9947):1005–70.
4. Case KK, Hallett TB, Gregson S, Porter K, Ghys PD. Development and future directions for the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS estimates: AIDS. listopad 2014;28:S411–4.
5. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization, Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2012. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013.
6. Rosinska M, Janiec J, Niedzwiedzka-Stadnik M. Increase of new HIV diagnoses among men who have sex with men in Poland, 2000 to 2011. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2013;18(48):20642.
7. Rosinska M, Sieroslawski J, Wiessing L. High regional variability of HIV, HCV and injecting risks among people who inject drugs in Poland: comparing a cross-sectional bio-behavioural study with case-based surveillance. BMC Infect Dis. 2015;15:83.
8. Rosinska M, Gwiazda P, DeAngelis D, Presanis A. Bayesian evidence synthesis to estimate HIV prevalence among men who have sex with men in Poland at the end of 2009. Epidemiol Infect. 2015;
9. Rosinska M, Simmons R, Marzec-Bogustawska A, Janiec J, Porter K. Relating HIV testing patterns in Poland to risky and protective behaviours. AIDS Care. 2015;
10. Rosinska M, Marzec-Bogustawska A, Janiec J, Smolen-Dzirba J, Wasik T, Gniewosz J, i in. High percentage of recent HIV infection among HIV-positive individuals newly diagnosed at voluntary counseling and testing sites in Poland. AIDS Res Hum Retroviruses. maj 2013;29(5):805–13.
11. Sullivan PS, Hamouda O, Delpech V, Geduld JE, Prejean J, Semaille C, i in. Reemergence of the HIV epidemic among men who have sex with men in North America, Western Europe, and Australia, 1996–2005. Ann Epidemiol. czerwiec 2009;19(6):423–31.
12. Presanis AM, Gill ON, Chadborn TR, Hill C, Hope V, Logan L, i in. Insights into the rise in HIV infections, 2001 to 2008: a Bayesian synthesis of prevalence evidence: AIDS. listopad 2010;24(18):2849–58.
13. Marcus U, Hickson F, Weatherburn P, Schmidt AJ, The EMIS Network. Prevalence of HIV among MSM in Europe: comparison of self-reported diagnoses from a large scale internet survey and existing national estimates. BMC Public Health. 2012;12(1):978.
14. Mathers BM, Degehardt L, Ali H, Wiessing L, Hickman M, Mattick RP, i in. HIV prevention, treatment, and care services for people who inject drugs: a systematic review of global, regional, and national coverage. The Lancet. marzec 2010;375(9719):1014–28.
15. Uuskula A, Raag M, Folch C, Prasad L, Karnite A, van Veen MG, i in. Self-reported testing, HIV status and associated risk behaviours among people who inject drugs in Europe: important differences between East and West. AIDS Lond Engl. 17 lipiec 2014;28(11):1657–64.
16. Pharris A, Wiessing L, Sfetcu O, Hedrich D, Botescu A, Fotiou A, i in. Human immunodeficiency virus in injecting drug users in Europe following a reported increase of cases in Greece and Romania, 2011. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2011;16(48).
17. Hedrich D, Kalamara E, Sfetcu O, Pharris A, Noor A, Wiessing L, i in. Human immunodeficiency virus among people who inject drugs: is risk increasing in Europe? Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2013;18(48):20648.
18. Paraskevis D, Nikolopoulos G, Fotiou A, Tsiara C, Paraskeva D, Sypsa V, i in. Economic Recession and Emergence of an HIV-1 Outbreak among Drug Injectors in Athens Metropolitan Area: A Longitudinal Study. Yang R, redaktor. PLoS ONE. 12 listopad 2013;8(11):e78941.
19. Vickerman P, Martin NK, Hickman M. Understanding the trends in HIV and hepatitis C prevalence amongst injecting drug users in different settings—Implications for intervention impact. Drug Alcohol Depend. czerwiec 2012;123(1-3):122–31.
20. Niculescu I, Paraschiv S, Paraskevis D, Abagiu A, Batan I, Banica L, i in. Recent HIV-1 Outbreak Among Intravenous Drug Users in Romania: Evidence for Cocirculation of CRF14_BG and Subtype F1 Strains. AIDS Res Hum Retroviruses. maj 2015;31(5):488–95.
21. Health Protection Scotland. Warning to drug injectors as HIV infections rise. Weekly Report News [Internet]. Glasgow; 30 czerwiec 2015; Pobrano z: <http://www.hps.scot.nhs.uk/bbvsti/wrdetail.aspx?id=64359&subjectid=27&wrtype=2>
22. Czerwinski M, McNutt L-A, DeHovitz JA, Zielinski A, Rosinska M. Refining HIV risk: the modifying effects of youth, gender and education among people who inject drugs in Poland. PloS One. 2013;8(7):e68018.
23. Anglemeyer A, Rutherford GW, Horvath T, Baggaley RC, Egger M, Siegfried N. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples. W: The Cochrane Collaboration, redaktor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cytowane 22 październik 2015]. Pobrano z: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009153.pub3>

24. Gardner EM, McLees MP, Steiner JF, del Rio C, Burman WJ. The Spectrum of Engagement in HIV Care and its Relevance to Test-and-Treat Strategies for Prevention of HIV Infection. *Clin Infect Dis.* 15 marzec 2011;52(6):793–800.
25. Vermund SH. Global HIV Epidemiology: A Guide for Strategies in Prevention and Care. *Curr HIV/AIDS Rep.* czerwiec 2014;11(2):93–8.
26. Lodi S, Murphy G, Rosinska M, Smolen-Dzirba J, Zalewska M, Janiec J, i in. Concordance of recent HIV infection between 3 STARHS assays is not dependent on patient characteristics. W 2010.
27. Grogger JT, Carson RT. Models for truncated counts. *J Appl Econom.* lipiec 1991;6(3):225–38.
28. Burchell AN, Calzavara L, Ramuscak N, Myers T, Major C, Rachlis A, i in. Symptomatic primary HIV infection or risk experiences? Circumstances surrounding HIV testing and diagnosis among recent seroconverters. *Int J STD AIDS.* wrzesień 2003;14(9):601–8.
29. McGarrigle CA, Mercer CH, Fenton KA, Copas AJ, Wellings K, Erens B, i in. Investigating the relationship between HIV testing and risk behaviour in Britain: National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles 2000. *AIDS Lond Engl.* 3 stycznia 2005;19(1):77–84.
30. Leaity S, Sherr L, Wells H, Evans A, Miller R, Johnson M, i in. Repeat HIV testing: high-risk behaviour or risk reduction strategy? *AIDS Lond Engl.* 31 marzec 2000;14(5):547–52.
31. Smolen-Dzirba J, Rosinska M, Kruszynski P, Bratosiewicz-Wasik J, Janiec J, Beniowski M, i in. Molecular epidemiology of recent HIV-1 infections in southern Poland. *J Med Virol.* grudzień 2012;84(12):1857–68.
32. Parczewski M, Urbanska A, Grzeszczuk A, Maciejewska K, Witak-Jedra M, Leszczyszyn-Pynka M. Phylogeographic analysis on the travel-related introduction of HIV-1 non-B subtypes to Northern Poland. *Infect Genet Evol.* październik 2014;27:121–30.
33. Paraskevis D, Pybus O, Magiorkinis G, Hatzakis A, Wensing AM, van de Vijver DA, i in. Tracing the HIV-1 subtype B mobility in Europe: a phylogeographic approach. *Retrovirology.* 2009;6(1):49.
34. Karon JM, Song R, Brookmeyer R, Kaplan EH, Hall HI. Estimating HIV incidence in the United States from HIV/AIDS surveillance data and biomarker HIV test results. *Stat Med.* 15 październik 2008;27(23):4617–33.
35. Le Vu S, Le Strat Y, Barin F, Pillonel J, Cazein F, Bousquet V, i in. Population-based HIV-1 incidence in France, 2003-08: a modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* październik 2010;10(10):682–7.
36. UNAIDS. How AIDS changed everything - MDG6: 15 years, 15 lessons of hope from the AIDS response. [Internet]. UNAIDS; 2015. Pobrano z: http://www.unaids.org/en/resources/documents/2015/MDG6_15years-15lessonsfromtheAIDSresponse
37. Op de Coul ELM, Schreuder I, Conti S, van Sighem A, Xiridou M, Van Veen MG, i in. Changing Patterns of Undiagnosed HIV Infection in the Netherlands: Who Benefits Most from Intensified HIV Test and Treat Policies? Clark JL, redaktor. *PLOS ONE.* 17 lipiec 2015;10(7):e0133232.
38. Kirby T, Thornber-Dunwell M. High-risk drug practices tighten grip on London gay scene. *Lancet Lond Engl.* 12 stycznia 2013;381(9861):101–2.
39. Gilbert VL, Simms I, Jenkins C, Furegato M, Gobin M, Oliver I, i in. Sex, drugs and smart phone applications: findings from semistructured interviews with men who have sex with men diagnosed with *Shigella flexneri* 3a in England and Wales. *Sex Transm Infect.* 1 grudzień 2015;91(8):598–602.
40. Beymer MR, Weiss RE, Bolan RK, Rudy ET, Bourque LB, Rodriguez JP, i in. Sex on demand: geosocial networking phone apps and risk of sexually transmitted infections among a cross-sectional sample of men who have sex with men in Los Angeles county. *Sex Transm Infect.* 1 listopad 2014;90(7):567–72.
41. Rosinska M, Wiessing L. Substantial undiagnosed HIV prevalence among injecting drug users despite recent testing is associated with no current addiction treatment, homelessness and not working/studying. W Vienna; 2010.
42. Rosinska M, Zielinski A. Oszacowanie występowania chorób zakaźnych (wirusowe zapalenie wątroby typu C i B, HIV) wśród narkomanów przyjmujących środki odurzające w iniekcji w miastach o różnym stopniu realizacji programów redukcji szkód [Internet]. Warszawa: Krajowe Biuro ds Przeciwdziałania Narkomanii; 2004 s. 1–52. Pobrano z: www.cinn.gov.pl/portal?id=166349
43. Rosińska M. Oszacowanie występowania chorób zakaźnych (wirusowe zapalenie wątroby typu C i B, HIV) wśród narkomanów przyjmujących środki odurzające w iniekcji ze szczególnym uwzględnieniem migracji pomiędzy krajami [Internet]. Warszawa: Krajowe Biuro ds Przeciwdziałania Narkomanii; 2005 s. 1–64. Pobrano z: www.cinn.gov.pl/portal?id=166349
44. Rosińska M. Oszacowanie występowania chorób zakaźnych (wirusowe zapalenie wątroby typu C i B, HIV) wśród osób przyjmujących środki odurzające we wstrzyknięciach w Gdańsku i w Krakowie, 2009 [Internet]. Warszawa: Krajowe Biuro ds Przeciwdziałania Narkomanii; 2010 s. 1–69. Pobrano z: www.cinn.gov.pl/portal?id=166349
45. Rony M, Wiessing L, Hutchinson SJ, Mathei C, Mathis F, Mravcik V, i in. Hepatitis C prevalence in injecting drug users in Europe, 1990-2007: impact of study recruitment setting. *Epidemiol Infect.* marzec 2013;141(3):563–72.
46. Vickerman P, Martin NK, Roy A, Beattie T, Jarlais DD, Strathdee S, i in. Is the HCV-HIV co-infection prevalence amongst injecting drug users a marker for the level of sexual and injection related HIV transmission? *Drug Alcohol Depend.* 1 wrzesień 2013;132(1-2):172–81.
47. Rosińska M, Wiessing L. DRID Guidance Module: methods of bio-behavioural surveys on HIV and viral hepatitis in people who inject drugs — a short overview [Internet]. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction; 2013. Pobrano z: <http://www.emcdda.europa.eu/themes/key-indicators/drid>
48. Smolen-Dzirba J, Rosinska M, Kruszynski P, Bratosiewicz-Wasik J, Janiec J, Beniowski M, i in. Transmission of drug-resistant HIV-1 variants among individuals with recent infection in southern Poland. *Curr HIV Res.* czerwiec 2013;11(4):288–94.

49. Lodi S, Meyer L, Kelleher AD, Rosinska M, Ghosn J, Sannes M, i in. Immunovirologic control 24 months after interruption of antiretroviral therapy initiated close to HIV seroconversion. *Arch Intern Med.* 10 wrzesień 2012;172(16):1252–5.
50. Zugna D, Geskus RB, De Stavola B, Rosinska M, Bartmeyer B, Boufassa F, i in. Time to virological failure, treatment change and interruption for individuals treated within 12 months of HIV seroconversion and in chronic infection. *Antivir Ther.* 2012;17(6):1039–48.
51. Stepień M, Rosinska M. [Studies on HCV infection prevalence in Poland--where are we?]. *Przegl Epidemiol.* 2011;65(1):15–20.
52. Godzik P, Kolakowska A, Madalinski K, Stepień M, Zielinski A, Goralewska A, i in. [Prevalence of anti-HCV antibodies among adults in Poland--results of cross-sectional study in general population]. *Przegl Epidemiol.* 2012;66(4):575–80.
53. Stepień M, Rosinska M. Hepatitis C outbreaks in Poland in 2003-2013. Medical procedures as a dominant route of HCV transmission. *Przegl Epidemiol.* 2015;69(3):465–72.
54. Mossong J, Hens N, Jit M, Beutels P, Auranen K, Mikolajczyk R, i in. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLoS Med.* 25 marzec 2008;5(3):e74.
55. Grabowski A, Rosinska M. The relationship between human behavior and the process of epidemic spreading in a real social network. *Eur Phys J B.* 2012;85:248.
56. Šumilo D, Bormane A, Asokliene L, Vasilenko V, Golovljova I, Avsic-Zupanc T, i in. Socio-economic factors in the differential upsurge of tick-borne encephalitis in central and Eastern Europe. *Rev Med Virol.* marzec 2008;18(2):81–95.
57. Randolph SE. To what extent has climate change contributed to the recent epidemiology of tick-borne diseases? *Vet Parasitol.* luty 2010;167(2-4):92–4.
58. Stefanoff P, Rosinska M, Samuels S, White DJ, Morse DL, Randolph SE. A national case-control study identifies human socio-economic status and activities as risk factors for tick-borne encephalitis in Poland. *PLoS One.* 2012;7(9):e45511.
59. Stefanoff P, Zielicka-Hardy A, Hlebowicz M, Konior R, Lipowski D, Szenborn L, i in. New endemic foci of tick-borne encephalitis (TBE) identified in districts where testing for TBE was not available before 2009 in Poland. *Parasit Vectors.* 2013;6(1):180.
60. Stefanoff P, Orlikova H, Prikazsky V, Bene C, Rosinska M. Cross-border surveillance differences: tick-borne encephalitis and lyme borreliosis in the Czech Republic and Poland, 1999-2008. *Cent Eur J Public Health.* marzec 2014;22(1):54–9.
61. Zielicka-Hardy A, Rosinska M, Kondrusik M, Hlebowicz M, Konior R, Stefanoff P. Predictors for diagnosis of tick-borne encephalitis infection in Poland. *Infect Dis Lond Engl.* wrzesień 2015;47(9):604–10.

b. Działalność organizacyjna i wdrożeniowa na poziomie krajowym i europejskim

Do prowadzonej przeze mnie działalności organizacyjnej należy zaliczyć udział w prowadzeniu nadzoru epidemiologicznego nad kilkoma chorobami zakaźnymi na poziomie krajowym i europejskim. Działalność na poziomie krajowym wymaga współpracy w Wojewódzkimi Stacjami Sanitarno – Epidemiologicznymi, ustalania zasad postępowania, klasyfikacji przypadków i raportowania w oparciu o aktualną wiedzę medyczną, przyjęte na poziomie międzynarodowym definicje a także realną sytuację w naszym kraju. Na poziomie Europejskim działalność ta jest realizowana głównie poprzez współpracę z Europejskim Centrum Kontroli Chorób (ECDC) oraz Europejskim Centrum Monitorowania Narkotyków i Uzależnień (EMCDDA). W ramach wieloletniej współpracy z ECDC pełniąc funkcje nominowanego krajowego punktu kontaktowego w zakresie nadzoru nad HIV/AIDS oraz wirusowymi zapaleniami wątroby przenoszonymi drogą parenteralną zostałam wybrana do Grup Koordynujących na poziomie europejskim. W latach 2008-2010 miałam przyjemność brać udział w pracach Grupy Koordynującej ds. nadzoru nad HIV/AIDS, a następnie od 2010 r. do chwili obecnej jestem członkiem grupy koordynującej ds. nadzoru nad wirusowymi zapaleniami wątroby. Z kolei w ramach współpracy Krajowych Ekspertów ds. chorób zakaźnych związanych z przyjmowaniem narkotyków zaangażowałam się w prace Grupy Doradczej ds. Protokołów Badań przygotowując Rekomendacje EMCDDA dotyczące sposobu przeprowadzania badań przekrojowych w grupie trudnodostępnej jaką jest populacja użytkowników narkotyków.

c. Ocena bibliometryczna

- Sumaryczny impact factor według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania:

81,219 (+17,520 Listy do Redakcji, Autorstwo grupowe w badaniach wielośrodkowych)

- Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (WoS) (bez autocytowań):

658

- Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS):

8

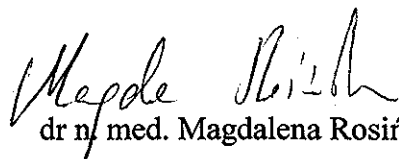
- Łączna liczba publikacji naukowych: **84**, w tym:

- umieszczonych na liście JCR: **29**
- nie umieszczonych na liście JCR: **55**

- Łączna liczba rozdziałów w podręcznikach: **11**

- Opublikowane streszczenia doniesień prezentowanych na międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych: **26**

Warszawa, dn. 10.12.2015.....


dr n. med. Magdalena Rosińska