

Załącznik nr 2 do Wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk o zdrowiu

Iwona Paradowska-Stankiewicz



Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny
w Warszawie

AUTOREFERAT

Opis osiągnięć naukowych, dydaktycznych i zawodowych

Warszawa 2018

A handwritten signature in blue ink, located in the bottom right corner of the page. The signature is stylized and appears to be the name of the author, Iwona Paradowska-Stankiewicz.

SPIS TREŚCI

1. Wykształcenie oraz historia zatrudnienia	3
1.1. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe	3
1.2. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych	3
2. 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. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.)	4
2.1. Tytuł osiągnięcia naukowego	4
2.2. Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe	4
2.3. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania	7
2.4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych i zawodowych.....	29



Imię i nazwisko: **Iwona Paradowska-Stankiewicz**

1. Wykształcenie oraz historia zatrudnienia

1.1. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe:

- Dyplom ukończenia studiów medycznych na Wydziale Lekarskim (04.07.1995), Uniwersytet Medyczny w Łodzi
- Doktor medycyny (18.06.2002)
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Tytuł dysertacji: **„Sposób żywienia, stan odżywienia i zawartość niektórych biopierwiastków we włosach jako wskaźniki stanu zdrowia w wybranej grupie młodzieży”**, obrona z wyróżnieniem.

Promotor: **prof. dr hab. n. med. Andrzej Grzybowski**,
Kierownik Katedry Higieny i Epidemiologii UM w Łodzi

Recenzenci: **prof. dr hab. n.med. Danuta Chlebna – Sokół**,
Ordynator Oddziału Propedeutyki Pediatrii SPZOZ Uniwersytecki Szpital
Kliniczny nr 4 im. M. Konopnickiej
prof. dr hab. n.med. Zbigniew Jethon
emerytowany profesor Uniwersytetu Śląskiego, Kierownik Katedry Fizjologii
Człowieka i Zwierząt

- Specjalista I ° higieny i epidemiologii (27.11.1998), egzamin z wyróżnieniem
- Specjalista II ° epidemiologii (08.11.2010)

1.2. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

- Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH (przed 2018r. Zakład Epidemiologii) od 01.03.2009r. do chwili obecnej
- **Zastępca Kierownika** Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru od 15.10.2010 r. do chwili obecnej
- **Kierownik Pracowni Epidemiologii Chorób Zwalczanych Drogą Szczepień** od 07.07.2010 r. do chwili obecnej
- **Adiunkt** od 01.10.2009r. do chwili obecnej
- **Asystent** od 01.03.2009r. do 30.09.2009r.

- **Konsultant Krajowy w dziedzinie Epidemiologii**, Nominacja Ministra Zdrowia do pełnienia funkcji Konsultanta dnia 15.05.2013r. oraz 04.06.2018r. na II kadencję
- **Rada Sanitarno-Epidemiologiczna Kadencji X (2013-2016) i XI (2017-2020)**
Nominacja Głównego Inspektora Sanitarnego do wejścia w skład Rady, oraz powołanie na **Członka Komisji Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Szczepień Ochronnych**
- Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii od 03.03.2008r. do 28.02.2009r.
 - **Adiunkt** w Pracowni Epidemiologii WIHE
- Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Katedra Higieny i Epidemiologii, Zakład Higieny Żywności Człowieka i Epidemiologii od 01.10.1996r. do 28.02.2008r.
 - **Asystent** od 01.10.1995r. do 05.06.2002r.
 - **Adiunkt** od 18.06.2002r. do 28.02.2008r.
- **Lekarz w Konsultacyjnej Poradni Żywności** przy Katedrze Higieny i Epidemiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
 - Lekarz Poradni oraz Koordynator od 1997r. do 2008r.
- **Kierownik ds. Epidemiologii** w Katedrze Higieny i Epidemiologii UM w Łodzi od 2007r.
- **Lekarz** w Klinice Mediq od 2008r. do chwili obecnej
- **Lekarz** na stażu podyplomowym w szpitalu miejskim im. K. Jonschera w Łodzi, oddział chorób wewnętrznych (01.10.1995-30.09.1996)

2. 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. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):

2.1. Tytuł osiągnięcia naukowego:

Sytuacja epidemiologiczna chorób zwalczanych drogą szczepień na podstawie oceny danych z krajowego systemu nadzoru i epidemiologicznych badań populacyjnych oraz wpływ tej sytuacji na aktualną strategię szczepień

2.2. Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe:

W mojej pracy naukowej i zawodowej koncentruję się na różnych aspektach sytuacji epidemiologicznej chorób zakaźnych którym można zapobiegać za pomocą stosowanych szczepień. Do przedstawienia osiągnięcia naukowego wybrałam osiem publikacji dotyczących trzech chorób zakaźnych: krztuśca, grypy i różyczki. Wybór prac był podyktowany występowaniem dynamicznych zmian epidemiologii tych chorób na przestrzeni ostatnich lat, jak również wprowadzeniem nowych metod epidemiologicznych do oceny skuteczności (*efficacy*) i efektywności (*effectiveness*) szczepień. Ponadto w autoreferacie zawarłam inne informacje wybrane z publikacji mojego autorstwa lub współautorstwa, które nie są wymienione jako

osiągnięcie naukowe, ale są dopełnieniem tematu. W tekście oznaczone są liczbą umieszczoną w okrągłym nawiasie.

1. Publikacja pt. "Incidence of pertussis in patients of general practitioners in Poland"

Stefanoff P, **Paradowska-Stankiewicz IA**, Lipke M, Karasek E, Rastawicki W, Zasada A, Samuels S, Czajka H, Pebody RG.,

Epidemiology and Infection 2014;142(4): 714-723, IF = 2,535 KBN/MNiSW=30

Opis sytuacji epidemiologicznej krztuśca w Polsce (publikacje 2-4) zawiera wynik analizy i oceny zgłoszeń podejrzeń zachorowań i zachorowań na krztusiec do krajowego systemu nadzoru epidemiologicznego. Są to:

2. Krztusiec w Polsce w 2013 roku

Paradowska-Stankiewicz I., Rudowska J.,

Przegląd Epidemiologiczny 2015; 69(4):745-747, KBN/MNiSW=12

3. Krztusiec w Polsce w 2014 roku

Paradowska-Stankiewicz I., Rudowska J.,

Przegląd Epidemiologiczny 2016; 70(3):327-332, KBN/MNiSW=12

4. Krztusiec w Polsce w 2015 roku

Paradowska-Stankiewicz I., Rudowska J.,

Przegląd Epidemiologiczny 2017; 71(4):481-485, KBN/MNiSW=12

Ponadto dwie prace wchodzące w opis osiągnięcia naukowego, obejmują zagadnienie badania efektywności szczepień przeciw grypie. Dodatkowo w omówieniu osiągnięcia wykorzystałam inne publikacje z moim współautorstwem, które dopełniają opisane zagadnienie:

5. "Vaccine Effectiveness against Influenza in 2015/16 in Hospital and Ambulatory Medical Care Facilities: Polish Results of the European I-MOVE + Multicenter Study".

Paradowska-Stankiewicz I., Korczyńska MR, Cieślak K, Kowalczyk D, Szymański K, Brydak LB
Advances in Experimental Medicine and Biology.2018;1023:93-100.

IF=1,760 KBN/MNiSW=25

6. " Virological Characteristics of the 2014/2015 Influenza Season Based on Molecular Analysis of Biological Material Derived from I-MOVE Study".

Hallmann-Szelińska E, Bednarska K, Korczyńska M, **Paradowska-Stankiewicz I.**, Brydak LB
Advances in Experimental Medicine and Biology. 2016; 921:81-85.

IF=1,937 KBN/MNiSW=25



Publikacje 7 i 8 są opisem epidemii wyrównawczej różyczki w Polsce w 2013r. ze wskazaniem przyczyn wystąpienia oraz konsekwencji dla realizacji Europejskiego Programu Eliminacji Różyczki i Zespołu Różyczki Wrodzonej:

7. "Ongoing outbreak of rubella among young male adults in Poland: increased risk of congenital rubella infections".

I. Paradowska-Stankiewicz, M P Czarkowski, T Derrough, P Stefanoff

Eurosurveillance 2013; 18(21): 20485

IF=4,659

KBN/MNiSW=40

8. "Różyczka w Polsce w 2013r."

Korczyńska MR, Paradowska-Stankiewicz I.

Przegląd Epidemiologiczny, 2015;69:341-342

KBN/MNiSW=12

Podsumowanie bibliometryczne ośmiu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego:

IF: 10,891

MNiSW: 168

w tym, jako pierwszy autor:

IF: 6,419

MNiSW: 101

i korespondencyjny:

IF: 1,760

MNiSW: 61

2.3. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

KRZTUSIEC (publikacje 1-4)

Moje zainteresowanie sytuacją epidemiologiczną krztuśca w Polsce rozpoczęło się od zaangażowania w nadzór epidemiologiczny choroby na poziomie krajowym, a rozwinęło poprzez czynny udział w europejskiej sieci EUVACNET (przedstawicielka Polski), monitorującej zachorowania oraz stan zaszczepienia przeciw krztuścowi. Sieć ta została przekształcona w inną, o nazwie EUPERT koordynowaną przez ECDC i skupiającą ekspertów z zakresu epidemiologii i bakteriologii z krajów europejskich. W tej sieci również pełnię funkcję przedstawicielki Polski odpowiedzialnej za kwestie epidemiologiczne. Podczas inauguracji Konferencji członków EUPERTSTRAIN w Warszawie w dniach 6-7.06.2013r. w sesji plenarnej prezentowałam referat dotyczący aktualnej sytuacji epidemiologicznej krztuśca w Polsce, a w drugim dniu spotkania wykład dla zaproszonych ekspertów z naszego kraju. Obszerłą informację na temat konferencji zamieszczono w kwartalniku Przegląd Epidemiologiczny. Uwienieniem zainteresowań krztuścem był mój udział w projekcie naukowym zatytułowanym „Ogólnopolskie Badanie Epidemiologii Krztuśca” o akronimie EPIPERT, realizowanym w latach 2009-2011 w Zakładzie Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru. Było to badanie o kluczowym znaczeniu dla poznania i wyjaśnienia aktualnej epidemiologii krztuśca, co przełożyło się m.in. na wprowadzenie zaktualizowanych rekomendacji dotyczących profilaktyki swoistej krztuśca oraz diagnostyki. Jednocześnie powyższy projekt stał się punktem wyjścia do kontynuacji badań które aktualnie realizuję, dotyczących długości utrzymywania się odporności poszczepiennej w zależności od rodzaju schematu szczepień i rodzaju szczepionek przeciwkrztuścowych, ocenianej na podstawie badań serologicznych, markerów odpowiedzi komórkowej i humoralnej oraz na podstawie danych z nadzoru epidemiologicznego.

Krztusiec, pomimo realizacji wieloletniego programu szczepień, nadal pozostaje istotnym problemem zdrowia publicznego, nie tylko w naszym kraju. Należy do jednej z najbardziej zaraźliwych chorób: wg Europejskiego Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC) - jedna chora osoba może zakażać od 12 do 17 innych osób z bliskiej styczności¹. Dane epidemiologiczne Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) wskazują, że krztusiec wciąż należy do dziesięciu chorób zakaźnych, które powodują zgon niemowląt w wieku do pierwszego roku życia. Każdego roku stwierdza się krztusiec u 10 mln ludzi na świecie - w populacji osób z krajów rozwijających się jak i rozwiniętych. Istotną cechą tej infekcji jest to, że choroba ma charakter nawracający, a przebyte zachorowanie, czy ukończenie pełnego cyklu szczepień nie daje trwałej odporności². Rezerwuarem drobnoustroju jest wyłącznie człowiek. Zachorowanie powoduje bakteria, pałeczka gram ujemna, szerząca się drogą powietrzno-kropelkową, posiadająca wiele czynników zjadliwości: FHA - adhezynę włókiennkową hemaglutyninę, PT-toksynę krztuścową, cytotoksynę tchawiczą, toksynę podobną do cyklazy adenylowej (1-4.2). Poznane dotychczas cechy

¹ www.ecdc.eu.

² www.who.



biologiczne drobnoustroju, włączając liczne toksyny, tylko częściowo uzasadniają obserwowane występowanie wzrostu liczby zakażeń zarówno pojedynczych, ale też licznych, przede wszystkim w ogniskach rozproszonych na obszarze całego kraju. W erze przed stosowaniem szczepionki przeciw krztuścowi infekcja powszechnie występowała u małych dzieci. Choroba nasilała się w cyklach od 3 do 5 lat, ale była tak powszechna, że większość ludzi poprzez wielokrotne ekspozycje utrzymywała naturalną odporność w ciągu całego życia (1-4.2). Niemowlęta we wczesnym okresie życia nie chorowały na krztusiec chronione przez matczyne przeciwciała przekazane przez łożysko. Jak udokumentowano w wielu publikacjach, wkrótce po wprowadzeniu rutynowego szczepienia przeciw krztuścowi niemowląt i małych dzieci liczba notowanych przypadków choroby gwałtownie spadła, zmniejszając się o ponad 99% w ciągu kilku dekad³. Pomimo tak dobrej sytuacji epidemiologicznej krztuśca, cyrkulacja bakterii pozostała endemiczna i zaobserwowano zmianę częstości występowania zachorowań w zależności od wieku. Zmiana ta wynikała ze skumulowanego efektu zaniku odporności poszczepiennej, powrotu starszych grup wieku do puli populacji podatnej na zachorowanie i zmniejszenia krążenia patogenu, co zapobiegło naturalnemu pobudzeniu ciężarnej matki i następcej biernej ochrony niemowląt zbyt młodych, aby zostały poddane szczepieniu. Wraz ze wzrostem świadomości i znajomości choroby, udoskonalonego nadzoru i metod laboratoryjnych, coraz więcej zachorowań notowano na przełomie XX i XXI wieku, szczególnie wśród nastolatków i dorosłych. Niemniej jednak niemowlęta - szczególnie te w pierwszych kilku miesiącach życia - wykazują najwyższe wskaźniki zapadalności, hospitalizacji i śmiertelności (1-4.2).

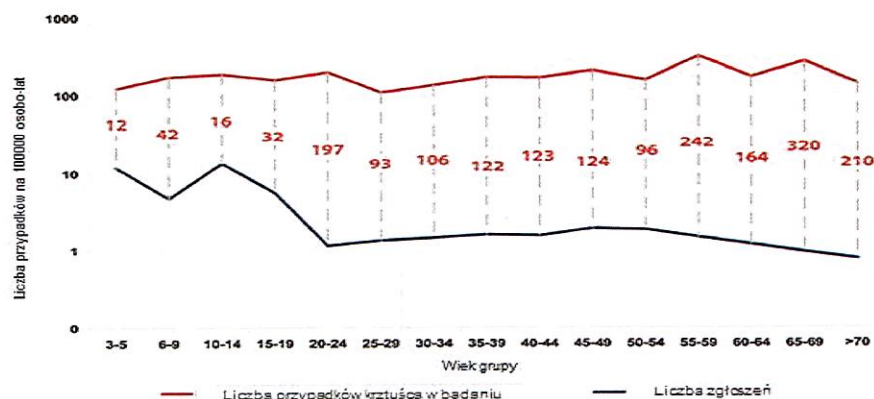
Wyniki badania EPIPERT opisane w publikacji 1: *„Incidence of pertussis in patients of general practitioner in Poland*, którego celem była ocena zapadalności na krztusiec w populacji polskiej, odegrało zasadniczą rolę w zmianie postrzegania krztuśca w Polsce, z choroby kojarzonej wyłącznie z niemowlętami i dziećmi, na (a nawet przede wszystkim) chorobę występującą wśród nastolatków i osób dorosłych, zwłaszcza starszych dorosłych. Do badania włączano osoby w wieku >3r.ż. (zakończony schemat podstawowy szczepień), u których występował napadowy kaszel (bez zdiagnozowanej przyczyny), utrzymujący się co najmniej 2 tygodnie (zgodnie z UE definicją przypadku), nasilający się w nocy, wywołujący krztuszenie się, wymioty. Łącznie do badania zakwalifikowano i zbadano w kierunku krztuśca reprezentatywną populację 1 231 osób, zarejestrowanych w 34 poradniach lekarza pierwszego kontaktu w Polsce, wybranych drogą dwuetapowego losowania. W badanej kohorcie wykonano badanie ankietowe, pobrano próbkę krwi do badania serologicznego oraz wymaz z gardła do badania PCR. Po 30 dniach, od osób badanych, powtórnie pobrano próbkę krwi i wykonano zamykające badanie ankietowe. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej dla kohorty dynamicznej z zastosowaniem analizy logistycznej oraz procedury ważenia. Skorygowana częstość występowania krztuśca w badanej populacji wyniosła 201,6 na 100 000 osobołat (95% CI: 134,3 - 302,5 na 100 000 osobołat). Największa zachorowalność na krztusiec wystąpiła w następujących grupach wieku: 15-19 lat (452,5 na 100 000 osobołat, 95% CI: 236,7-865.1), 60-64-lat (389,5), 55-59-lat (364,5), a najniższa wśród 25-29-latków (94,0) i 30-34-latków (104,0). Ekstrapolując

³ Choroby zakaźne i ich zwalczanie na ziemiach polskich w XX w. pod red. Jana Kostrzewskiego, Wiesława Magdzika, Danuty Naruszewicz-Lesiuk, PZWL, Warszawa, 2001

(1-4.2) Rozdział książki pt.: „Krztusiec” I. Paradowska-Stankiewicz w „Choroby zakaźne i pasożytnicze - epidemiologia i profilaktyka” pod red. A. Baumann-Popczyk, M. Sadkowskiej-Todys, A. Zielińskiego, alfa-medica press, Bielsko-Biała, 2014, 231-236



uzyskane wyniki na całą polską populację, liczba przypadków krztuśca wyniosłaby 74 500, a uwzględniając poziomy ufnosci, szacowana liczba przypadków krztuśca może wynosić od 49 630 do 111 787 (Ryc.1).



Ryc.1. Liczba przypadków krztuśca w badaniu (linia czerwona) w stosunku do liczby zgłoszeń wg danych z nadzoru epidemiologicznego (linia niebieska), z zaznaczonym współczynnikiem niedoszacowania w poszczególnych grupach wieku.

Wyniki badania potwierdziły wysoką częstość występowania krztuśca we wszystkich grupach wieku w populacji ogólnej, a zwłaszcza osób dorosłych, niezarejestrowanych przez istniejący system nadzoru. Niezmiernie ważnym wnioskiem z badania było potwierdzenie tezy, że krztusiec jest chorobą dzieci i dorosłych, na którą można chorować kilkakrotnie w ciągu życia. Zwrócono uwagę na fakt, że symptomatologia jest odmienna zależnie od wieku – najbardziej typowa jest u małych dzieci, natomiast u dorosłych sprawia problemy diagnostyczne ze względu na fakt, iż wiąże się z występowaniem przewlekłego kaszlu jako osiowego objawu - a więc jednego z najczęściej występujących objawów chorób w populacji, o niskiej specyficzności dla rozpoznania krztuśca.

Kolejną ważną obserwacją wynikającą z badania EPIPERT było to, że pomimo stosowania efektywnych schematów leczenia zachorowań na krztusiec, nadal przebieg choroby u najmłodszych dzieci może być ciężki, występowaniem powikłań, a nawet zakończyć się zgonem. Ta obserwacja potwierdziła potrzebę stosowania i rozpowszechniania tzw. „strategii kokonu”, polegającej na zabezpieczeniu najmłodszych dzieci przed zachorowaniem w wyniku kontaktu z osobami zakażonymi z najbliższej styczności, przez podanie dawki przypominającej szczepionki D-T-P (diphteria-tetanus-pertussis) osobom z najbliższego otoczenia dzieci⁴. Ponadto konsekwencją tej obserwacji była możliwość precyzyjnego zdefiniowania rezerwuaru występowania drobnoustroju (tylko człowiek) oraz grup narażenia na zakażenie pałeczką krztuśca: noworodki i niemowlęta, młodzież nastoletnia, kobiety ciężarne, osoby starsze. Ponadto opracowano wytyczne postępowania, które zostały upowszechnione w naszym kraju za pośrednictwem organów Inspekcji Sanitarnej, jak również wskazano na potrzebę zmiany podejścia do stosowania diagnostyki laboratoryjnej i interpretacji wyników.

⁴ Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von König CH. Strategies to decrease pertussis transmission to infants, Pediatrics, 2015 Jun;135(6):e1475-82.

Co więcej wyniki badania dostarczyły jednoznacznego argumentu dla modyfikacji Programu Szczepień Ochronnych, wskazującego na potrzebę wprowadzenia jednej dawki przypominającej szczepionki przeciwkrztuścowej dla nastolatków w 14 roku życia z bezkomórkowym komponentem krztuśca, oraz zalecenia podawania dawki przypominającej szczepionki błoniczo-tężcowo-krztuścowej co dziesięć lat osobom starszym, personelowi oddziałów pediatrycznych, neonatologicznych, pracownikom żłobków, przedszkoli, szkół, placówek geriatrycznych itp. Ta bardzo ważna kwestia wpływająca na ograniczenie krążenia drobnoustroju w środowisku i występowania ognisk epidemicznych została mocno podkreślona przeze mnie podczas wystąpienia na Konferencji Polskiego Towarzystwa Wakcynologii w Krakowie w 2011r. Wówczas przedstawiłam powyższe wnioski. Obecnie praktyka ta jest realizowana w naszym kraju. Wprowadzono także możliwość zamiany szczepionki D-T podawanej w 19 r.ż. na szczepionkę zawierającą komponent krztuścowy bezkomórkowy, zwłaszcza osobom, które nie otrzymały skojarzonej z krztuścem dawki przypominającej w 14 r.ż.⁵

Szczególnie istotne znaczenie badania EPIPERT mają wyniki obserwacji i oceny czułości nadzoru epidemiologicznego krztuśca. System nadzoru dotychczas nie był poddawany ewaluacji. Nadzór epidemiologiczny jest obligatoryjnym systemem zgłaszania podejrzeń i zachorowań na choroby zakaźne podlegające zgłoszeniu zgodnie z ustawą „O zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi” z dnia 5 grudnia 2008r., w wykazie chorób znajduje się krztusiec. Zgłoszenia krztuśca do Inspekcji Sanitarnej dokonuje lekarz, który podejrzewa lub rozpoznaje chorobę. Przeprowadzone badanie wykazało występowanie zjawiska tzw. „underreporting”, czyli braku zgłoszeń wszystkich podejrzeń infekcji lub choroby do krajowego systemu nadzoru epidemiologicznego. Porównano zapadalność specyficzną dla wieku i estymowano na populację badaną, z zapadalnością zgłaszaną - wyniki okazały się zaskakujące, gdyż niedoszacowanie wynosiło od 12 razy w grupie dzieci w wieku 3-5 lat do 320 razy w grupie osób w wieku 65-70 lat. Badanie wykazało, że istotnym rezerwuarem drobnoustroju i źródłem zakażenia pałeczką krztuśca są osoby starsze, a występujący u nich przewlekły kaszel powinien w procesie diagnostycznym koniecznie obejmować zakażenie *B.pertussis*.

Przeprowadzone badanie pozwoliło na opracowanie optymalnych zaleceń dotyczących wykrycia pałeczek *B. pertussis* oraz opracowania zaleceń diagnostycznych zarówno na potrzeby interpretacji wyników i prawidłowej kwalifikacji przypadków, jak również dla prawidłowej oceny klinicznej i wdrożenia etiotropowego leczenia. W omawianym badaniu diagnostykę prowadzono dwiema metodami: badaniami serologicznymi oraz metodą RT-PCR. Przypadki krztuśca potwierdzono przez wykrycie określonego poziomu przeciwciał IgA i IgG przekraczającego znacząco ogólny poziom tła populacji, lub wykrywanie bakteryjnego DNA w czasie rzeczywistym – RT-PCR. W całym okresie badawczym 3 864 pacjentów z przedłużającym się kaszlem konsultowało się z lekarzami rodzinnymi. Spośród nich 1852 spełniło kryteria włączenia, a 1231 zostało poddanych badaniu. W 288 przypadkach potwierdzono wykrycie krztuśca (4% metodą PCR, 96% serologicznie). Badanie wykazało, że diagnostyka krztuśca powinna opierać się na dwóch spośród trzech badań laboratoryjnych: RT-PCR, hodowli, badaniu serologicznym. Jednak

⁵ Zalecenia Polskiej Grupy Ekspertów ds. Szczepień przeciwko Krztuścowi dotyczące wskazań do stosowania skojarzonych szczepionek przeciwkrztuścowych (dTpa) u starszych dzieci, młodzieży i dorosłych (marzec 2010), <https://www.mp.pl/pediatric/artykuly-wytyczne/wytyczne/57650,zalecenia-polskiej-grupy-ekspertow-dsszczepien-przeciwko-krztuscowi-dotyczace-wskazan-dostosowania-skojarzonych-szczepionek-przeciwkrztuscowych-dtpa-ustarszych-dzieci-mlodziezy-idoroslych-marzec-2010>

zarówno czas pobrania materiału biologicznego do badania oraz zastosowana metoda diagnostyczna posiadają liczne ograniczenia, których znajomość jest konieczna do prawidłowej detekcji, diagnozy i leczenia pacjenta. W badaniu materiału genetycznego oraz hodowli, kluczową rolę odgrywa sposób pobrania materiału do badania. Należy podkreślić, że materiał powinien być bezwzględnie pobierany wymazówką dakronową wprowadzaną przez nozdrza i delikatnie prowadzoną do tylnej ściany jamy nosowo-gardłowej. W tej okolicy bakterie *B.pertussis* bytują i namnażają się, a więc można najłatwiej uzyskać materiał do badania. Uzyskanie materiału do hodowli również nie jest łatwe, a znajomość właściwości biologicznych *B.pertussis* pozwala na zwiększenie czułości badania. Do najistotniejszych elementów należy zaliczyć okres czasu jaki upłynął od początku choroby do pobrania materiału. Najlepszym okresem do pobrania materiału jest początkowy okres choroby tzw. nieżytowy, trwający od 1 do 2 tygodni⁶.

Stosunkowo najwięcej niejasności i błędów interpretacyjnych wyników badań jest związana z diagnostyką serologiczną. Jedną z przyczyn jest fakt, że interpretacja wyników badań w stosowanych komercyjnie testach diagnostycznych, złożonych z mieszaniny antygenów krztuścowych, opiera się na średnich wynikach badań populacji europejskiej. Dlatego Zespół Zakładu Bakteriologii NIZP-PZH pod kierownictwem p. prof. W. Rastawickiego wykonał badania próby populacji polskiej i opracował poziomy cut off, pozwalające na interpretację wyników dostosowaną do populacji polskiej. Na tej podstawie opracowałam zalecaną interpretację wyników na potrzeby nadzoru epidemiologicznego, z możliwością szerokiego wykorzystania tych wytycznych również w diagnostyce klinicznej. (1-4.1, 1-4.3).

Wreszcie ostatni element omawiany w pracy to wynik analizy danych epidemiologicznych, który uzasadnia konieczność zainteresowania krztuścem jako chorobą zakaźną na którą można chorować wielokrotnie, co wynika m.in. ze skrócenia utrzymywania się odporności po szczepieniach lub po przechorowaniu. Badanie przyczyn krótszego okresu czasu trwania odporności realizuję aktualnie w dwóch projektach badawczych, które mam nadzieję, przyczynią się do wyjaśnienia powyższych kwestii.

Na różnych etapach realizacji badania EPIPERT, uzyskane wyniki prezentowałam podczas kilku konferencji oraz posiedzeń grupy roboczej opracowującej zalecenia dotyczące profilaktyki krztuśca, zamieszczonych w czasopiśmie *Medycyna Praktyczna*⁵. Na IV Krajowej Naukowo-Szkoleniowej Konferencji Polskiego Towarzystwa Wakcynologii (PTW) w Krakowie w dniach 24-26.11.2011r. zaprezentowałam założenia badania, metodykę oraz wstępne wyniki. Badanie zostało wysoko ocenione przez Komitet Naukowy PTW a w imieniu całego zespołu badawczego odebrałam dyplom i nagrodę za najlepszą prezentację oryginalną przedstawioną podczas Konferencji. Wyniki badania prezentowałam również podczas Międzynarodowej Konferencji ESPID (*European Society for Pediatrics Infectious Diseases*) w Hadze w Holandii (1-4.4). Także

⁶ Cengiz AB, Yildirim I, Ceyhan M, Seçmeer G, Gür D, Kara A.

Comparison of nasopharyngeal culture, polymerase chain reaction (PCR) and serological test for diagnosis of pertussis.

Turk J Pediatr. 2009 Jul-Aug;51(4):309-16.

(1-4.1). Ocena wiarygodności poziomu przeciwciał przyjmowanego za diagnostycznie znamienne w serodiagnostyce krztuśca wykonywanej odczynem ELISA, Rastawicki W, Paradowska-Stankiewicz I, Stefanoff P, Zasada AA., Med. Dośw. Mikrobiol. 2011;63(1):73-80

(1-4.3). Usefulness of laboratory methods in diagnosis of pertussis in adult with paroxysmal cough. Piekarska K, Rzeczkowska M, Rastawicki W, Dąbrowska-Iwanicka A, Paradowska-Stankiewicz I. Przegląd Epidemiologiczny 2014;68(4):633-636.

tutaj badanie wzbudziło duże zainteresowanie Członków Komisji oraz Audytorium, czego pokłosiem była przedłużająca się dyskusja kontynuowana w kuluarach.

Ocena sytuacji epidemiologicznej krztuśca w Polsce (publikacje 2.1 – 2.3)

Aktualna sytuacja epidemiologiczna chorób zwalczanych drogą szczepień takich jak błonica, tężec, polio, różyczka, odra jest związana z wprowadzeniem w latach 50-tych i 60-tych ubiegłego stulecia obowiązkowych szczepień przeciw tym chorobom. Wykonawstwo prowadzonych systematycznie szczepień, przez większość lat oceniane było jako bardzo wysokie tzn. utrzymujące się na poziomie od 95% do 99%. Sytuacja epidemiologiczna krztuśca jest bardziej złożona, gdyż po osiągnięciu znaczącego spadku zapadalności oraz śmiertelności, od drugiej połowy lat dziewięćdziesiątych nastąpił wzrost zachorowań na krztusiec do około 2000–3000 przypadków rocznie. Na przestrzeni ostatnich lat nadal utrzymuje się tendencja wzrostowa zachorowań na krztusiec⁷.

Dziś w związku z szerzeniem teorii szkodliwości szczepień przez ruchy antyszczepionkowe, zaufanie do szczepień zmniejszyło się, czego wyrazem jest dramatyczny wzrost odmów szczepień. Zjawisko to budzi niepokój pediatrów, epidemiologów, specjalistów zdrowia publicznego, gdyż w ostatnich latach dynamika wzrostu odmów ma charakter skokowy. Dla przykładu należy przytoczyć kilka liczb. W 2011r. liczba osób odmawiających szczepienia wynosiła 3,0 – 3,5 tys. osób, w roku 2017 liczba wzrosła 10-krotnie do ponad 30 tysięcy osób. Z dużym prawdopodobieństwem można przypuszczać, że w tej grupie są osoby, które uchylają się od szczepień przeciw krztuścowi. Jednak w świetle obecnych danych z nadzoru epidemiologicznego należy założyć, że w związku z utrzymywaniem się wysokiego stanu zaszczepienia populacji podlegającej szczepieniom ochronnym przez wiele lat, stan zaszczepienia był wystarczający i nadal jest dostateczny do osiągnięcia tzw.- odporności zbiorowskowej ($\geq 95\%$), zapobiegającej epidemicznemu szerzeniu się zachorowań⁸.

W latach 90-tych XX wieku wystąpiły duże epidemie krztuśca na świecie np. w USA, Japonii, Australii, Wielkiej Brytanii, Szwecji, czy Holandii, co wzbudziło niepokój środowiska medycznego, epidemiologów i specjalistów zdrowia publicznego. Rozpoczęto realizację licznych badań naukowych mających na celu wyjaśnienie wzrostu zachorowań na krztusiec. Stwierdzono, że istotne znaczenie dla wyjaśnienia przyczyn, mają takie elementy jak: wzrost świadomości na temat krztuśca u pediatrów i innych lekarzy świadczących opiekę zdrowotną, powszechne zastosowanie bardzo czułych (ale mniej specyficznych) testów PCR, zmiany genetyczne krążących szczepów bakterii oraz potencjalnie krótszy czas ochrony przed zachorowaniem związany ze stosowaniem szczepionek przeciwkrztuścowych o różnej skuteczności i efektywności oraz z zastosowaniem różnych schematów szczepień. Zwiększenie świadomości na temat choroby i zastosowanie testów PCR do diagnostyki, są niewątpliwie ważnymi czynnikami, ale

⁷ Sytuacja zdrowotna ludności w Polsce i jej uwarunkowania, pod red.: B. Wojtyniaka, P. Goryńskiego, 2016, wydawnictwo NIZP-PZH, stron 448

⁸ Biuletyn „Szczepienia ochronne w Polsce w 2017r.” pod red. MP. Czarkowskiego, www.pzh.gov.pl

(1-4.4). Prezentacja ustna: "Incidence of pertussis among patients with prolonged cough visiting practitioners in Poland, 2009-2010: a prospective enhanced surveillance study", I. Paradowska-Stankiewicz 29 Annual ESPID Meeting (European Society for Paediatric Infectious Diseases), Haga, Holandia, 7 - 11.06.2011r.

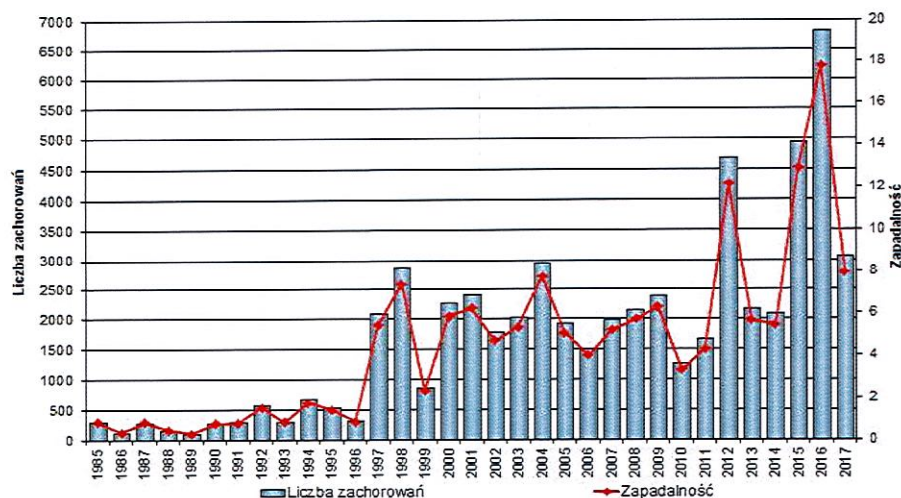
niewystarczającymi do wyjaśnienia trendu wzrostowego zachorowań na krztusiec. Natomiast zmiany genetyczne szczepów bakterii *B. pertussis* zostały dobrze udokumentowane, ale ich związek ze zwiększoną częstością występowania choroby pozostaje dyskusyjny. Wprowadzenie do kalendarzy szczepień dawki przypominającej szczepionki zostało zbadane m.in. w Stanach Zjednoczonych i Australii^{9,10,11,12}. Kilka badań prezentujących analizę danych uzyskanych w USA i Australii w ostatnich latach podnoszą kwestię, że ochrona słabnie szybciej w przypadku bezkomórkowych szczepionek przeciw krztuścowi niż oczekiwano^{13,14,15} i potencjalnie dłuższa ochrona występuje u niemowląt u których stosowano szczepionkę zawierającą całe komórki niż szczepionki bezkomórkowe^{16,17,18,19}. Wnioski wyciągnięte z tych badań należy rozważać z ostrożnością, biorąc pod uwagę ograniczenia wynikające z metodologii zastosowanych w tych badaniach. Różnice zastosowanych metod badawczych, doboru populacji, definicji przypadków, metod potwierdzania laboratoryjnego i programów szczepień utrudniają bezpośrednie porównanie skuteczności szczepionek zawierających całe komórki z bezkomórkowymi^{20,21,22,23,24}. Wstępne wyniki badania, które jest aktualnie w realizacji, również wskazują na istotne znaczenie stosowania szczepionek pełnokomórkowych w utrzymaniu dłuższej ochrony przed zachorowaniem. Stwierdzenie takiej zależności jest istotne w kontekście opracowania zmian strategii programu szczepień przeciwkrztuścowych.

- ⁹ Glanz J et al. Association between undervaccination with diphtheria, tetanus toxoids, and acellular pertussis (DTaP) vaccine and risk of pertussis infection in children 3 to 36 months of age. *JAMA Pediatr.* Published online September 9, 2013
- ¹⁰ Quinn H et al. Duration of protection after first dose of acellular pertussis vaccine in infants. *Pediatrics* 2014;133:e513-e519.
- ¹¹ Imdad A et al. Religious exemptions for immunization and risk of pertussis in New York state, 2000 ?2011. *Pediatrics* 2013;132:37-43.
- ¹² Klein NP et al. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N Engl J Med.* 2012;367(11):1012-9.
- ¹³ Witt MA, Katz PH, Witt DJ. Unexpectedly limited durability of immunity following acellular pertussis vaccination in preadolescents in a North American outbreak. *Clin Infect Dis.* 2012;54(12):1730-5.
- ¹⁴ Klein NP et al. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N Engl J Med.* 2012;367(11):1012-9.
- ¹⁵ Tartof SY, Lewis M, Kenyon C, White K, Osborn A, Liko J, Zell E, Martin S, Messonnier NE, Clark TA, Skoff TH. Waning immunity to pertussis following 5 doses of DTaP. *Pediatrics.* 2013 Apr;131(4):e1047-52.
- ¹⁶ Sheridan SL, Ware RS, Grimwood K, Lambert SB. Number and order of whole cell pertussis vaccines in infancy and disease protection. *JAMA.* 2012;308(5):454-6.
- ¹⁷ Liko J, Robison SG, Cieslak PR. Priming with whole-cell versus acellular pertussis vaccine. *N Engl J Med.* 2013 Feb 7;368(6):581-2.
- ¹⁸ Witt MA, Arias L, Katz PH, Truong ET, Witt DJ. Reduced risk of pertussis among persons ever vaccinated with whole cell pertussis vaccine compared to recipients of acellular pertussis vaccines in a large US cohort. *Clin Infect Dis.* 2013 May;56(9):1248-54.
- ¹⁹ Klein NP, Bartlett J, Fireman B, Rowhani-Rahbar A, Baxter R. Comparative effectiveness of acellular versus whole-cell pertussis vaccines in teenagers. *Pediatrics.* 2013 Jun;131(6):e1716-22.
- ²⁰ Misgades LK et al. Unexpectedly limited durability of immunity following acellular pertussis vaccination in preadolescents in a North American outbreak - Letter to the editor. *Clin Infect Dis.* 2012;55:1432
- ²¹ Guiso N. Specific biological diagnoses are needed to determine the durability of pertussis vaccine-induced immunity - Letter to the editor. *Clin.Infect.Dis.* 2012;55:1433.
- ²² Sheridan SL et al. Unexpectedly limited durability of immunity following acellular pertussis vaccination in preadolescents in a North American outbreak - Letter to the editor. *Clin Infect Dis.* 2012;55:1434.
- ²³ Kiraly N et al. Reduced risk of pertussis among persons ever vaccinated with whole-cell pertussis vaccine compared to recipients of acellular pertussis vaccines may have been confounded by age - Letter to the editor. *Clin Infect Dis* 2013;57:770.
- ²⁴ Andre et al. Reduced risk of pertussis in whole-cell compared to acellular vaccine recipients is not supported when data are stratified by age - Letter to the editor. *Clin Infect Dis* 2013;epublished 5 September 2013



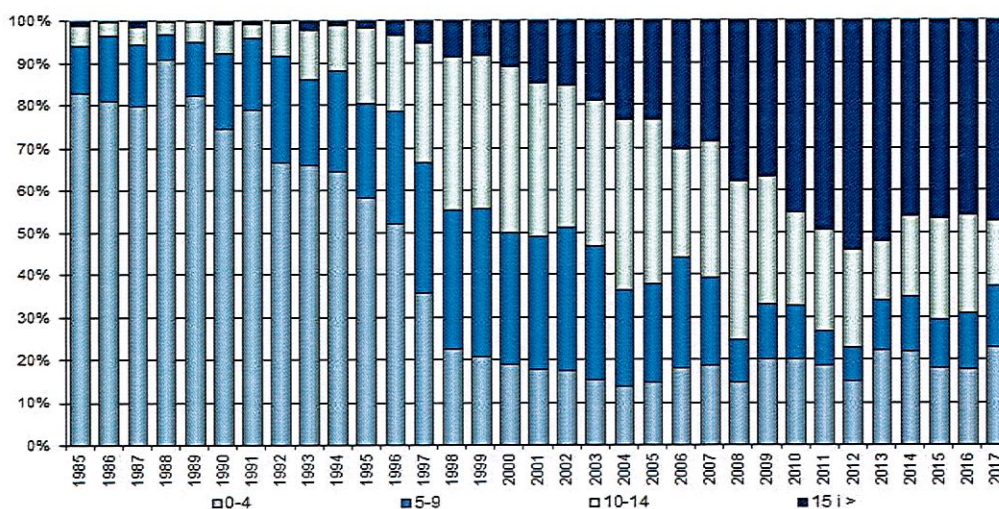
W Polsce przed wprowadzeniem szczepień w latach 50-tych i 60-tych na krztusiec rocznie chorowało od 22 000 do 96 000 osób, umierało od 100 nawet do 1600 osób. Najczęściej chorowały najmniejsze dzieci, a przebieg choroby u nich należał do najcięższych, często był powikłany. Po wprowadzeniu szczepień obowiązkowych do kalendarza szczepień w 1960r. sytuacja stopniowo, acz znacząco zaczęła się zmieniać, potwierdzając tym samym celowość i skuteczność interwencji w postaci populacyjnych szczepień. Następował dynamiczny spadek zapadalności i zgonów z powodu krztuśca utrzymujący się do połowy lat 90-tych. Spadek zachorowań był 100-krotny, w latach 1995-1996 rejestrowano rocznie zaledwie po ok. 300 zachorowań. Była to rekordowo niska liczba przypadków zarejestrowanych w naszym kraju. W ostatnich dwóch dekadach wystąpił wzrost zachorowań. Ta tendencja utrzymuje się do dzisiaj. W latach 1997 i 1998 liczba zachorowań wzrosła znacznie do odpowiednio 2092 i 2871, mimo utrzymującego się wysokiego stanu zaszczepienia. Ponadto istotną zmianą w epidemiologii krztuśca obserwowaną w latach 1991-1999 było przesunięcie zachorowań na starsze grupy wieku. Odsetek zachorowań w grupie dzieci 0-4 lata zmniejszył się z 79,1% w 1991 r. do 20,7% w 1999 r. Natomiast w grupie wieku 5-9 lat wzrost odsetka był 2-krotny (z 16,9% do 35,2%), w wieku 10-14 lat 10-krotny (z 3,3% do 36,0%), a w grupie powyżej 15 lat niemal 12-krotny (z 0,7% do 8,2%). W 2010r. zarejestrowano 1226 zachorowań na krztusiec, tj. o 48% mniej niż w roku 2009 oraz mniej niż w latach 2006-2008. Co trzecie zachorowanie wystąpiło u dzieci w wieku od 0 do 4 i od 5 do 8 lat (zapadalność w tych grupach wieku wynosiła 12,8 i 9,0). Zachorowania dzieci i młodzieży w grupie wieku 10-14 lat oraz >15 r.ż. stanowiły 67% ogółu przypadków. Natomiast najwyższy odsetek zachorowań stwierdzono w grupach wieku 10-14 lat i >20 r.ż. (22% i 31%). W 2013 r. zarejestrowano 4 684 zachorowania na krztusiec. Zapadalność wynosiła 5,7 na 100 000 mieszkańców. Najwięcej zachorowań tj. 92% wystąpiło u osób w grupie wieku 15 lat i powyżej. W 2014 r. zarejestrowano 2 100 zachorowania na krztusiec. Zapadalność wynosiła 5,5 na 100 000 mieszkańców i była nieznacznie niższa (o 3,5%) w porównaniu z poprzednim rokiem. Najwięcej zachorowań tj. 46% wystąpiło u osób w grupie wieku 15 lat i powyżej. W 2015 r. zgłoszono do nadzoru aż 4956 przypadków krztuśca, a zapadalność wyniosła 12,89 na 100 000 ludności, co w porównaniu z 2014 r., jest wielkością prawie dwu- i półkrotnie większą. Dynamikę zmiany zachorowań i zapadalności oraz struktury zachorowań wg grup wieku w okresie 20-tu lat przedstawiłam na rycinie nr 2 i 3.





Ryc.2. Liczba zachorowań i zapadalność na krztusiec w Polsce w latach 1985-2017.

Źródło: Meldunki Epidemiologiczne, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH
Wykres sporządziła: st.techn. J.Rudowska, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP- PZH



Ryc.3. Zachorowania na krztusiec w Polsce w latach 1985-2017.
Odsetek zachorowań w czterech wyodrębnionych grupach wieku.

Źródło: Meldunki Epidemiologiczne, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP- PZH
Wykres sporządziła: st.techn.J.Rudowska, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH

W podsumowaniu tej części opracowania omawiającego osiągnięcie naukowe muszę podkreślić, że wysoka zapadalność na krztusiec utrzymuje się w Polsce od wielu lat– pięcioletnie mediany zapadalności za lata 2005-2009 i 2010-2014 wynosiły odpowiednio 5,2 i 5,5 na 100 tys. ludności. W roku 2015 wystąpił kolejny dynamiczny wzrost (o 136%) zapadalności do 12,86 na 100 tys. ludności. O ile tendencja występowania zachorowań na krztusiec u wysokiego odsetka osób dorosłych obserwowana w latach 2009-2011 (wyniki Ogólnopolskiego Badania

Epidemologii Krztuśca) uległa zahamowaniu w następnych latach tzn. 2012-2014, o tyle w 2015 roku wystąpił wzrost zachorowań o znacznie zwiększonej dynamice i dotyczył różnych grup wieku. Rok 2015, o znacząco wyższej w porównaniu do poprzedniego roku zapadalności można traktować jako pierwszy rok kolejnego nasilenia epidemicznego krztuśca, co potwierdza utrzymywanie się cykliczności zachorowań. Świadczy to o utrzymującym się krążeniu bakterii w środowisku i o narastaniu grupy osób wrażliwych. Najlepszą strategią profilaktyki krztuśca jest stosowanie szczepień zgodnie z obowiązującymi kalendarzami szczepień oraz w subpopulacjach o wzrastającym ryzyku zachorowania – w obecnej sytuacji epidemiologicznej niemowląt, młodzieży nastoletniej, kobiet ciężarnych od III trymestru ciąży oraz osób starszych. W wymienionych grupach oraz określonych grupach zawodowych, takich jak personel oddziałów noworodkowych, niemowlęcych, nauczyciele, osoby starsze opiekujące się małymi dziećmi, szczepienia przypominające zawierające komponent krztuścowy bezkomórkowy należy powtarzać co 10 lat. Ponadto aktualna strategia WHO zaleca utrzymanie dotychczasowych schematów szczepień przeciwkrztuścowych, dopóki nie zostanie zsyntetyzowana nowa szczepionka. Natomiast diagnostyka laboratoryjna krztuśca powinna opierać się na wyniku posiewu lub badania RT-PCR i badania serologicznego, wykonywanego w przypadku otrzymania wyniku ujemnego posiewu lub ujemnego RT-PCR. W każdym przypadku interpretacja wyników badań laboratoryjnych powinna opierać się na kompleksowej analizie objawów klinicznych, stanu zaszczepienia i stosowanego leczenia.

GRYPA (publikacje 5 i 6)

Grypa jest wirusową chorobą zakaźną i wysoce zaraźliwą o istotnym wpływie na zdrowie publiczne na poziomie globalnym. Coroczne sezonowe epidemie grypy stanowią znaczne obciążenie zdrowotne i ekonomiczne dla społeczeństwa. Grypa jest chorobą, na temat której wiadomo bardzo wiele, a jednak potrafi wciąż zaskakiwać. Dzieje się tak za sprawą dużej zmienności genetycznej wirusa, który jest „mistrzem metamorfozy” (cyt. za p. prof. L. Brydak), szybkości przebiegu zmian oraz obecności rezerwuaru zwierzęcego, które sprzyjają powstawaniu nowych „odmian” wirusa. Występowanie przesunięcia antygenowego i dryftu genetycznego to „sprawcy” powszechnej podatności populacji na infekcję wirusem grypy, a to z kolei oznacza, że każdego roku musi być wytwarzana szczepionka o innym składzie, która z jak największym prawdopodobieństwem powinna wykazywać skuteczność wobec nowych wariantów antygenowych. Strategia opracowania najlepiej dopasowanego do krążących w środowisku wirusów składu antygenowego szczepionki na kolejny sezon, warunkuje jej skuteczność w zapobieganiu zachorowaniom i śmiertelności²⁵ (5-6.1, 5-6.2).

²⁵ Lidia B. Brydak, Grypa i jej powikłania, Termedia, 2004

(5-6.1). „Grypa sezonowa”, Romanowska M, Paradowska-Stankiewicz I.: w: Choroby zakaźne i pasożytnicze — epidemiologia i profilaktyka. [Red.] Baumann-Popczyk A, Sadkowska-Todys M, Zieliński A. Wydanie VII. Alfa-medica press. Bielsko-Biała, 2014:166-172.

(5-6.2). „Grypa pandemiczna i o potencjale pandemicznym”, Romanowska M, Paradowska-Stankiewicz I.: w: Choroby zakaźne i pasożytnicze — epidemiologia i profilaktyka. [Red.] Baumann-Popczyk A, Sadkowska-Todys M, Zieliński A. Wydanie VII. Alfamedica press. Bielsko-Biała, 2014:173-181

Szczepienie przeciw grypie jest podstawową metodą zapobiegania chorobie i powikłaniom zdrowotnym, oraz skutkom m.in. ekonomicznym, społecznym itp. Z tej perspektywy prowadzenie badań epidemiologicznych, które monitorują skuteczność i efektywność szczepień przeciw grypie, jest źródłem cennych informacji m.in. dla decydentów, gdyż pozwala zmierzyć wpływ zastosowanej interwencji i wspierać podejmowanie decyzji dotyczących zdrowia publicznego. Typ krążących wirusów podczas sezonu grypowego jest zmienny i trudny do przewidzenia, dlatego zintegrowany nadzór epidemiologiczno-wirusologiczny grypy odgrywa kluczową rolę w monitorowaniu przebiegu sezonu epidemicznego grypy.

W naszym kraju nadzór epidemiologiczno-wirusologiczny grypy na poziomie krajowym prowadzony jest przez NIZP-PZH (Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru oraz Zakład Badania Wirusów Grypy, Krajowy Ośrodek Badania Wirusów Grypy), natomiast na poziomie lokalnym przez Stacje Sanitarno-Epidemiologiczne. Źródłem danych istotnych z perspektywy prognozowania skutków aktualnie trwającego sezonu epidemicznego grypy, jest badanie epidemiologiczne o akronimie I-MOVE+, *Influenza Monitoring of Vaccine Effectiveness*, opisane w moich publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego (publikacje 5 i 6).

Projekt I-MOVE+ jest częścią europejskiego badania koordynowanego przez EpiConcept i nadzorowanego przez ECDC, mającego na celu monitorowanie efektywności szczepień w okresie wzrostu zachorowań na gripę sezonową i pandemiczną w kolejnych latach. Badanie jest prowadzone od 11 lat (od 2007r.), a Polska została włączona do sieci w 2010r. i począwszy od sezonu grypowego 2010/2011 realizowane jest badanie efektywności szczepień przeciw grypie w populacji polskiej, w tym w grupach ryzyka oraz dla poszczególnych subtypów wirusa grypy. Następnym etapem badania jest transfer danych krajowych do zbioru danych europejskich i opracowanie zbiorczych wyników dla Europy. Jest to jedyna sieć o takim zasięgu w Europie zajmująca się badaniem efektywności szczepień przeciw grypie na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej oraz w lecznictwie zamkniętym. Jednocześnie jest to pierwsze i jedyne badanie epidemiologiczne realizowane w Polsce dotyczące efektywności szczepień przeciw grypie ocenianej w połowie sezonu i na zakończenie sezonu grypowego. Badanie ma układ *negative case-control*, co oznacza, że od pacjentów z objawami klinicznymi grypy lekarze pierwszego kontaktu uczestniczący w badaniu przeprowadzają wywiad kwestionariuszowy oraz pobierają wymazy z gardła i nosa do badania laboratoryjnego w kierunku grypy metodą RT-PCR. Pacjenci u których potwierdzono wirusa grypy są klasyfikowani do grupy przypadków, a z wynikiem negatywnym do grupy kontroli.

W Polsce przez kolejne 8 sezonów grypy, zgodnie z protokołem projektu, włączani byli pacjenci ze wszystkich grup wieku, prezentujący objawy grypy odpowiadające *europejskim kryteriom influenza-like illness* (objawy grypopodobne), zapisani do ok. 50 wylosowanych lekarzy rodzinnych z Polski. Lekarze ci zostali dobrani tak, aby pacjenci do nich zapisani reprezentowali populację wszystkich Regionów GUS oraz populację dużych miast powyżej 100 tys. mieszkańców, średnich oraz małych miejscowości, co stanowi łącznie 18 warstw losowania.

Badanie rozpoczyna się ok. 40 tygodnia roku i kontynuowane jest do 20 tygodnia następnego roku (ISO WEEK), a więc zgodnie z okresem epidemicznym grypy w naszej szerokości geograficznej. Od każdego pacjenta prezentującego objawy grypy, który wyraził pisemną zgodę na udział w badaniu, lekarz przeprowadzał wywiad kwestionariuszowy oraz pobierał wymaz z nosogardzieli. Wymazy badano w kierunku obecności materiału genetycznego wirusa grypy



w najbliższej stacji WSSE. Otrzymane próbki były wykorzystane do izolacji RNA za pomocą badania PCR. Izolaty RNA badano w kierunku: grypy AH1, AH3 oraz B. Próbkę dodatkowo były weryfikowane w Krajowym Ośrodku Badania Wirusów Grypy-Referencyjnym Laboratorium NIZP-PZH. Pacjenci u których nie zostało potwierdzone zakażenie wirusem grypy, byli kwalifikowani do grupy kontrolnej. Uzyskane wyniki badań pozwalają na identyfikację typów wirusa grypy u pacjentów, co przekłada się na ocenę typów wirusa grypy krążących w Polsce i odgrywa zasadniczą rolę w ocenie sytuacji epidemiologicznej występowania i zjadliwości wirusa grypy na obszarze kraju. Jednocześnie zbierane w wywiadach epidemiologicznych informacje na temat stanu zaszczepienia przeciw grypie, pośrednio wskazały dość niski poziom akceptacji i/lub wiedzy w społeczeństwie w zakresie zapobiegania zakażeniom i zachorowaniom na gripę przez szczepienia. Informacje na temat liczby osób zaszczepionych przeciw grypie biorących udział w badaniu, są podstawą do oszacowania efektywności szczepień przeciw grypie w układzie badawczym kliniczno-kontrolnym wg wzoru:

$$VE\% = 1 - OR$$

gdzie: $VE\%$ - *vaccine effectiveness*, efektywność szczepień wyrażona jako odsetek
 OR - *odds ratio*, stosunek szans zaszczepienia ze względu na zachorowanie

Efektywność szczepień jest nowoczesnym narzędziem epidemiologicznym, potwierdzającym rzeczywistą skuteczność szczepień w aspekcie indywidualnym i populacyjnym. Trzeba podkreślić, że ten rodzaj badania, czyli badania terenowe efektywności szczepień stanowią niezwykle ważny element wielokierunkowej oceny strategii szczepień i szczepionek w warunkach rzeczywistych. Są one szczególnie istotne, gdy zmiany zapadalności po wprowadzeniu szczepień są niezadawalające w porównaniu z wynikami badań przedrejestracyjnych szczepionek. Ponadto obserwacja występowania dużej liczby chorych wśród osób szczepionych wymaga przeprowadzenia badania w warunkach terenowych, aby stwierdzić czy mamy do czynienia z nieskutecznością szczepionki z powodu wad produkcji, przechowywania, transportu czy błędnej oceny pokrycia szczepieniami. Tak więc wskaźnik efektywności szczepień obok bezpieczeństwa szczepionki jest niezwykle ważną miarą epidemiologiczną, stanowiącą podstawę do oceny zasadności wprowadzenia danej szczepionki do programu szczepień^{26,27}. Na podstawie wyników badania w poszczególnych sezonach obserwujemy zmienność krążących typów wirusa grypy, a w ich obrębie szczepów.

Jako przykład wskażę wyniki badań z dwóch kolejnych sezonów opisane w moich publikacjach przedstawionych jako osiągnięcie naukowe. W publikacji nr 5 w sezonie 2015/16 badanie było przeprowadzone na terenie 15 województw w 28 ambulatoriach (65 lekarzy) oraz po raz pierwszy w 3 szpitalach. Do analizy włączono 579 przypadków: 228 potwierdzonych badaniem RT-PCR przypadków grypy: 159 typu A, 65 typu B, 4 koincydencje typ A + B i 312 kontroli oraz 26 przypadków grypy z oddziałów szpitalnych biorących udział w badaniu: 21 typu A, 2 typu B, 3 koinfekcje i 13 kontroli w badaniu szpitalnym. (Ryc. 4). W sezonie epidemicznym 2015/16 w obu badaniach (ambulatorium i szpital) jedynie 7 pacjentów (grupa przypadków) było

²⁶ Geoffrey A. Weinberg, Peter G. Szilagyi, Vaccine Epidemiology: Efficacy, Effectiveness, and the Translational Research Roadmap The Journal of Infectious Diseases, Volume 201, Issue 11, 2010, 1607–1610

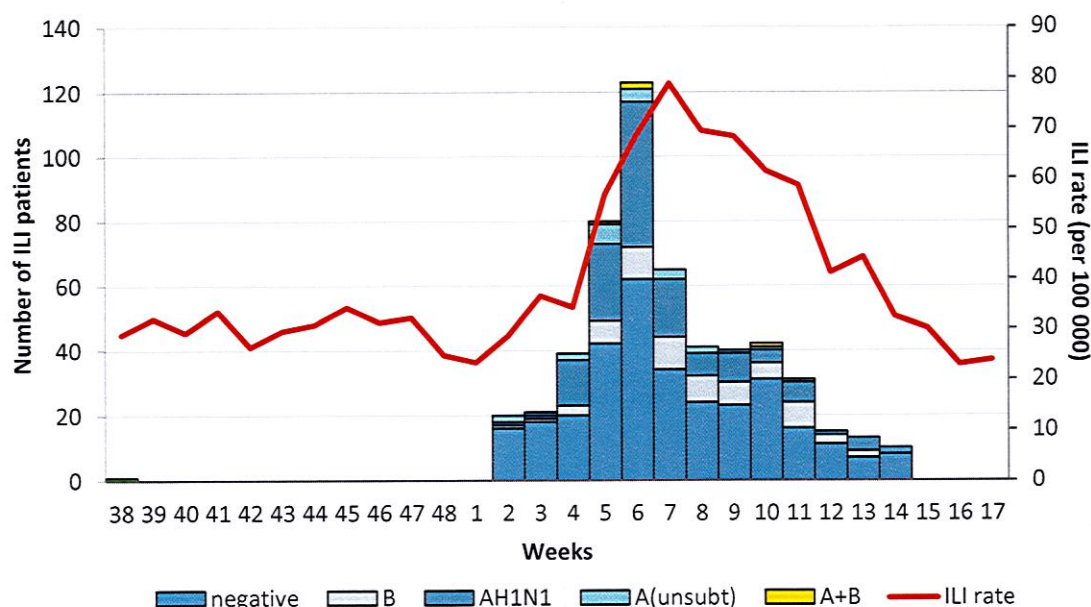
²⁷ Andrzej Zieliński Epidemiologiczne badanie efektywności szczepień Przegl.Epidemiol. 2001;55:197-205



zaszczepionych przeciw grypie i 12 osób w grupie kontrolnej. Efektywność ogółem (VE) wyniosła 21% (95% CI: -122% – 74%), surowy VE względem wirusa typu B: 53,9% (95% CI: -46,8 – 86,7) oraz surowy VE względem wirusa typu A: 23,6 % (95% CI: -185,0 – 83,4).

Ze względu na małą liczbę osób szczepionych przeciw grypie włączonych do badania, uzyskane wyniki nie pozwalały na przeprowadzenie interpretacji statystycznej, natomiast polskie wyniki zostały włączone do analizy europejskiej, gdzie skorygowana wartość VE względem A(H1N1)pdm 09 wyniosła ogółem: 33,1%, a dla grup wieku 0-14, 15-64 i 65+ lat odpowiednio: 31,7%, 42,5% i 10,0%, co pozwala uznać efektywność względem A(H1N1)pdm09 za umiarkowaną.

W sezonie 2014/2015 (publikacja nr 6), VE względem A(H3N2) wyniosła ogółem: 14,4% (95% CI - 6,3-31,0), a dla grup wieku 0-14, 15-64 i 65+ lat odpowiednio: 20,7% (95%CI: -22,3 – 48,5), 10,9% (95%CI -30,8 – 39,3) i 15,8% (95% CI: -20,2 – 41,0); VE względem A(H1N1)pdm09 wyniosła 54,2% (95%CI: 31,2 - 69,6), 73,1% (95%CI: 39,6 - 88,1), 59,7% (95%CI: 10,9 - 81,8), oraz 22,4% (95%CI: -44,4 - 58,4) wśród osób w wieku: 0-14, 15-59 i ≥60 lat. VE względem wirusa B była 48,0% (95%CI: 28,9 – 61,9) oraz 62,1% (95%CI: 14,9 – 83,1), 41,4% (95%CI: 6,2 – 63,4) i 50,4% (95%CI: 14,6 – 71,2) wśród osób w wieku: 0-14, 15-59 i ≥60 lat. W sezonie 2014/2015 efektywność szczepień (VE) przeciw wirusowi grypy A(H1N1)pdm09 i B była umiarkowana. Niska efektywność szczepień (VE) względem wirusa A(H3N2) była zgodna z raportowanym niedopasowaniem między krążącymi i szczepionkowymi szczepami wirusa grypy.



Ryc. 4. Liczba pacjentów włączonych do badania oraz zapadalność na 100 tys. osób w tygodniach sezonu grypowego 2015/2016.

Źródło: Dane z Poradni biorących udział w badaniu oraz Meldunków Epidemiologicznych, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH

Wykres sporządziła: mgr Monika Korczyńska, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP- PZH

Handwritten signature

Ograniczeniem badania była mała liczba osób zaszczepionych i osób włączonych do naszego badania. Aby osiągnąć większą dokładność analizy dla Polski w kolejnych sezonach, potrzebna jest większa liczebność próby. Podkreślić należy, że w sezonie epidemicznym 2015/2016 Polska po raz pierwszy przeprowadziła badanie efektywności szczepień przeciw grypie u osób starszych >65 r.ż. wymagających hospitalizacji z powodu objawów SARI. Nadzór typu sentinel nie jest prowadzony w szpitalach, lecz monitoring oddziałów OIT pod względem liczby dostępnych łóżek dla pacjentów z ciężkimi, ostrymi infekcjami dróg oddechowych (SARI-*Severe Acute Respiratory Illness*), w tym wymagających mechanicznej wentylacji. W omawianym badaniu, włączono 3 szpitale z regionów: północnego, centralnego i południowego wg GUS. Badanie realizowano zgodnie z protokołem, wg którego włączano do badania pacjentów u których zachorowanie na gripę wymagało przyjęcia do oddziału intensywnej terapii szpitala. Jednym z celów naszego badania prowadzonego w szpitalach było opracowanie systemu nadzoru sentinel dla zachorowań na gripę wymagających hospitalizacji. Pozwoliłoby to na bieżące monitorowanie sytuacji epidemiologicznej w okresie nasilenia epidemicznego zachorowań w czasie rzeczywistym, komunikację na temat bieżącego wykorzystania łóżek szpitalnych na oddziałach OIT na poziomie lokalnym i krajowym, co jest czułym wskaźnikiem ciężkości zachorowań i dynamiki szerzenia infekcji oraz identyfikacji grup narażenia. Uzyskanie tych informacji pozwoliłoby na szybkie podejmowanie decyzji administracyjnych ograniczających szerzenie się epidemii. Ze względu na niewielką liczbę zakwalifikowanych do badania pacjentów, decyzją EpiConcept i ECDC, polska część badania obejmującego hospitalizacje z powodu grypy nie było kontynuowane w kolejnych sezonach.

Sezon 2015/16 w Europie charakteryzował się krążeniem wirusów grypy typu A, które przeważały nad typem B, w przeciwieństwie do sezonu 2014/15 w którym dominowały wirusy grypy A(H1N1)pdm09 i wirusy linii B typu Victoria. Wirus A (H1N1)pdm09 był odpowiedzialny za wystąpienie grypy u większości pacjentów wymagających hospitalizacji w oddziałach intensywnej opieki medycznej. Badania efektywności szczepień w sezonie 2015/2016 przeprowadzone w europejskim projekcie I-MOVE + pokazały, że zgodność między szczepami krążącymi i tymi, które są zawarte w szczepionce dla półkuli północnej była niska do umiarkowanej (5-6.3.).

Należy podkreślić, że osiągnięciem wieloletniej realizacji badania I-MOVE+ (osiem sezonów grypy) jest zmiana w postrzeganiu choroby. W obiegowej opinii grypa jest utożsamiana z infekcjami grypopodobnymi, których przebieg na ogół jest dość łagodny, a choroba kończy się wyzdrowieniem. Zakażenie wirusem grypy powoduje objawy nieznacznie różniące się od wywołanych przez jeden spośród 200 wirusów grypopodobnych, jednak najistotniejszą cechą różnicującą, jest ryzyko wystąpienia groźnych powikłań pogrypowych: zapalenia płuc, oskrzeli, zaostrzenia POCHP, zapalenia mięśnia sercowego i osierdza, ostrego zapalenia ucha środkowego, zatok przynosowych, zapalenia krtani, tchawicy oraz rzadziej zapalenia mózgu, opon mózgowo-rdzeniowych oraz zespołu wstrząsu toksycznego, czy nawet zgonu²⁸. Zgony

²⁸ Grypa, Jacek Mrukowicz, Andrzej Gładysz, Piotr Sawiec, <https://grypa.mp.pl/grypasezonowa/79643.grypa> (5-6.3). I-MOVE multicentre case-control team. Vaccine effectiveness in preventing laboratory confirmed influenza in primary care patients in a season of co-circulation of influenza A(H1N1)pdm09, B and drifted A(H3N2), I-MOVE Multicentre Case-Control Study, Europe 2014/15, Valenciano M, Kissling E, Reuss A, Rizzo C, Gherasim A, Horváth JK, Domegan L, Pitigoi D, Machado A, Paradowska-Stankiewicz IA, Bella A, Larrauri A, Ferenczi A; Joan O'Donell, Lazar M, Pechirra P, Korczynska MR, Pozo F, Moren A; Eurosurveillance. 2016;21 7:30139

z powodu grypy są rejestrowane, jednak liczba ta jest niedoszacowana. Wynika to z nieprecyzyjnego uzupełniania przyczyn zgonu pacjenta w karcie zgonu, co w konsekwencji wpływa na znacznie zaniżoną liczbę całkowitą zgonów z powodu grypy. Należy wziąć pod uwagę, że poprawa w tym zakresie wymaga zmian systemowych.

Koszt grypy, zarówno w wymiarze indywidualnym jak i społecznym oraz ekonomicznym jest bardzo wysoki. Dlatego najistotniejsza jest profilaktyka grypy – poprzez zastosowanie szczepień, a więc interwencji medycznej ocenionej jako skuteczna, efektywna kosztowo, oraz przez edukację m.in. w zakresie kształtowania zachowań prozdrowotnych: np. higieny rąk i higieny kaszlu.

Inną istotną wartością prowadzonego przez nas badania I-MOVE+ jest wzmocnienie i poprawa jakości istniejącego systemu nadzoru typu sentinel grypy w Polsce. Prowadzone systematycznie przez wiele już lat badanie przyczyniło się do poprawy współpracy lekarzy uczestniczących w systemie nadzoru z pracownikami Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych, wprowadzenia wysokich standardów związanych z metodyką badań stosowanych w nadzorze typu sentinel, opartych na definicjach unijnych.

Sentinel jako wybiórczy system nadzoru epidemiologicznego stosowany dla różnych chorób np. grypy, obejmuje skoordynowane działania epidemiologiczne i wirusologiczne, w które zaangażowani są lekarze, epidemiolodzy i wirusolodzy w regionalnych Stacjach Sanitarno-Epidemiologicznych oraz wyznaczeni/nominowani epidemiolodzy z Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH i wirusolodzy z Krajowego Ośrodka Badania Wirusów Grypy w NIZP-PZH. System opiera się na systematycznych, standardowych sprawozdaniach sporządzanych przez lekarzy pierwszego kontaktu, pediatrów oraz lekarzy innych specjalności, którzy zadeklarują swój udział w systemie Sentinel oraz pobieranym materiale biologicznym badanym w kierunku grypy. Lekarze uczestniczący w tym systemie powinni stanowić ok. 1-5% wszystkich lekarzy pracujących w kraju lub regionie. Zadaniem lekarzy jest systematyczne przekazywanie danych o liczbie wystąpienia nowych przypadków ostrych infekcji dróg oddechowych, kwalifikowanych zgodnie z definicją ILI (*influenza like illness*) lub ostrych infekcji dróg oddechowych ARI (*acute respiratory illness*). Aktywność grypy jest monitorowana przez cały rok, ale intensywniej od września (tydzień 40) danego roku do końca kwietnia (tydzień 20) następnego roku, a dane z poziomów krajowych zasilają bazę danych WHO i ECDC, które monitorują zachorowania w Europie.

Nadzór laboratoryjny nad grypą wymaga ścisłej współpracy między wirusologami, epidemiologami i siecią lekarzy pierwszego kontaktu w celu wygenerowania danych niezbędnych do poinformowania o potrzebie podjęcia odpowiednich działań oddziałujących na zdrowie publiczne. Niektóre systemy nadzoru poza pobieraniem wymazów z gardła oraz obu nozdrzy, zbierają również próbki krwi. Następnie próbki materiału biologicznego są przesyłane do Krajowego Laboratorium Referencyjnego i badane pod kątem obecności wirusów grypy. W przypadku pozytywnych wyników próbek określone są podtypy wirusa grypy. Wyniki te są wykorzystywane do potwierdzania klinicznych raportów ILI i ARI. Krajowe Laboratorium Referencyjne zgłasza również wyniki badań na obecność grypy z nadzoru „non-sentinel” do EISN (*European Influenza Surveillance Network*). Pobrany materiał taki jak: wymazy z nosa, wymazy z gardła i próbki krwi do nadzoru „non sentinel” mogą pochodzić ze szpitali, od lekarzy nieuczestniczących w sieci nadzoru, z domów opieki dla osób starszych, klinik, itp. Wykryte

wirusy powinny być scharakteryzowane antygenowo i genetycznie. Ponadto oceniane jest powiązanie między krążącymi wirusami grypy i wirusami szczepionkowymi. Analiza oporności na inhibitory neuraminidazy i amantadyny prowadzona jest poprzez pomiar 50% wartości stężenia hamującego (IC50) i/lub przez genotypowanie wirusów w celu wykrycia znanych mutacji oporności na leki. Kraje prowadzące nadzór nad osobami hospitalizowanymi z ciężką ostrą infekcją oddechową (*Severe Acute Respiratory Illness - SARI*), badają wszystkie osoby lub pacjentów SARI w kierunku zakażenia wirusem grypy. Zazwyczaj przypadki te pochodzą z Oddziałów Intensywnej Terapii (OIT) i / lub innych oddziałów. Definicje przypadków, populacje objęte nadzorem i formaty danych są określone, choć różnią się w poszczególnych krajach. W ramach sentinelu powinien być również prowadzony nadzór nad zgonami z powodu grypy lub powikłań.

W Polsce nadzór nad grypą typu sentinel, został wdrożony 14 lat temu w sezonie 2004/2005. Obejmował wszystkie regiony geograficzne Polski i około 1000 lekarzy rodzinnych. Natomiast nie ustalono wówczas systematycznych procedur pobierania próbek i wdrożenia procedur kontroli jakości. Zdecydowaliśmy oprzeć badanie I-MOVE+ na praktykach lekarskich biorących udział w sieci sentinel, ponieważ uważamy, że badanie może przyczynić się do wzmocnienia polskiej sieci sentinel, poprzez realizację wysokich standardów protokołu pobierania próbek, wymogów dotyczących sprawozdawczości i procedur kontroli jakości. Kolejnym etapem miało być włączenie aktualnie utworzonej sieci lekarzy rodzinnych do rutynowego nadzoru nad grypą typu sentinel. Funkcjonowanie tak zorganizowanej sieci poprawiło wskaźniki jakości systemu nadzoru typu sentinel nad grypą, ale też ma swoje ograniczenia. Najistotniejszym z nich jest niedostateczne finansowanie, co niestety przekłada się na liczbę badanych próbek.

Ważnym, aczkolwiek niepokojącym wnioskiem wynikającym z prowadzonego przez nas badania jest utrzymujący się na porównywalnym, bardzo niskim poziomie, stan zaszczepienia przeciw grypie w populacji polskiej. Wynosi on ogółem 3,45%-3,44%, co plasuje nasz kraj na jednym z ostatnich miejsc w Europie. Pomimo pozytywnej opinii większości społeczeństwa wobec szczepień, szczepionka przeciw grypie nie znajduje się w tej grupie.

W podsumowaniu tego zagadnienia uważam za uzasadnione stwierdzenie że:

ze względu na częste mutacje wirusa grypy, skład szczepionki musi podlegać modyfikacjom każdego roku, a efektywność szczepień badana w poprzednich latach nie może być używana do szacowania efektywności w kolejnych.

Opracowanie wyników badania efektywności szczepień w okresie narastania zachorowań i monitorowanie w czasie całego okresu epidemicznego/pandemicznego wpływa na:

- możliwość dokonywania modyfikacji zaleceń dotyczących szczepień,
- zwiększania świadomości na temat grypy oraz profilaktyki
- wskazanie populacji (subpopulacji) z obniżoną efektywnością szczepień,
- precyzyjne oszacowanie wskaźnika osób obciążonych chorobą i poddanych zaszczepieniu,
- prowadzenie badań nad sezonową i pandemiczną szczepionką (ulepszanie składu, stosowanie adjuwantów, potrzeba podania dawki podtrzymującej),
- poprawę jakości systemu nadzoru typu sentinel nad grypą.



RÓŻYCZKA (publikacje 7 i 8)

Omówienie różyczki w dwóch publikacjach włączam do omówienia osiągnięcia naukowego, ze względu na dynamicznie zmieniającą się sytuację epidemiologiczną tej choroby w okresie ostatnich 5 lat. W konsekwencji wpłynęło to na postęp eliminacji tej choroby oraz eliminacji zachorowań z powodu zespołu różyczki wrodzonej (CRS – *Congenital Rubella Syndrom*).

Od ponad piętnastu lat program eliminacji różyczki i zespołu różyczki wrodzonej jest jednym z priorytetów Światowej Organizacji Zdrowia (WHO - *World Health Organization*). Zgodnie z Globalnym Planem Działania²⁹, zwiększenie i utrzymanie wysokiego odsetka zaszczepionych przeciw różyczce i odrze tzn. >95% osób, ma na celu eliminację tych chorób w 5 regionach WHO do 2020 r. WHO pełni wiodącą rolę w zakresie koordynacji działań zmierzających do zwiększenia stanu zaszczepienia i poprawy nadzoru epidemiologicznego w krajach poszczególnych regionów, aby osiągnąć wyznaczony cel. Uzasadnieniem dla podjętych działań na całym świecie jest to, że różyczka spełnia epidemiologiczne założenia eliminacji choroby, ale najważniejsze jest to, że eliminacja różyczki wiąże się bezpośrednio z eliminacją różyczki wrodzonej. Infekcja wirusem różyczki we wczesnej ciąży może powodować poronienie, śmierć płodu lub wady wrodzone. W Globalnym Planie Działania WHO w 2002 r. założono zmniejszenie do 2010 r. liczby przypadków CRS do wartości <1 przypadku/100 000 żywych urodzeń. W 2005 r. założenie uzupełniono o eliminację zachorowań na różyczkę zdefiniowaną jako zapadalność <1 przypadku/milion. W 2010 r. uaktualniono założenia, zmieniając docelowy termin na rok 2015, a następnie ze względu na brak możliwości zrealizowania założonych celów, wynikających ze spadku akceptacji szczepień M-M-R (*mumps-measles-rubella*) oraz szerzących się ognisk epidemicznych zachorowań, przedłużono termin do 2020r. Największe ryzyko wystąpienia CRS występuje w krajach o wysokim odsetku podatności na różyczkę wśród kobiet w wieku rozrodczym. W 1996 r. urodziło się 22 000 dzieci z CRS w Afryce, 46 000 w Azji Południowo-Wschodniej i blisko 13 000 w Zachodnim Pacyfiku. Do 2008 r. bardzo niewiele krajów w tych regionach wprowadziło szczepionkę przeciw różyczce, a zatem obecne obciążenie CRS w tych krajach uważa się za podobne do szacowanego na rok 1996. Dlatego WHO zaleca, aby kraje skorzystały z możliwości przyspieszonej kontroli i eliminacji odry i różyczki m.in. przez wprowadzenie szczepionek monowalentnych. Stwierdzono, że szczepionka przeciw różyczce wprowadzona na dużą skalę w ciągu ostatniej dekady, drastycznie zmniejszyła lub praktycznie wyeliminowała zachorowania na różyczkę i CRS w wielu rozwiniętych i niektórych krajach rozwijających się. Kraje półkuli zachodniej i kilka krajów europejskich wyeliminowało różyczkę i odrę np. Stany Zjednoczone, Szwecja, Finlandia^{29,30}.

Różyczka jest ostrą chorobą wirusową, na ogół o łagodnym przebiegu. Typowymi objawami są: gorączka, wysypka grudkowo-plamista, powiększenie węzłów chłonnych szyjnych, zauszných, potylicznych, karkowych, pogorszenie samopoczucia. Występuje głównie u dzieci i młodych dorosłych. Różyczkę wywołuje jednoniciowy wirus RNA szerzący się drogą kropelkową. Średni okres wylegania różyczki wynosi 14 dni (zakres 12-23 dni). Okres zaraźliwości choroby wynosi jeden tydzień przed i tydzień po pojawieniu się wysypki. Podstawowa liczba reprodukcyjna (R_0 -

²⁹ http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/en/

³⁰ <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt15-crs.html>

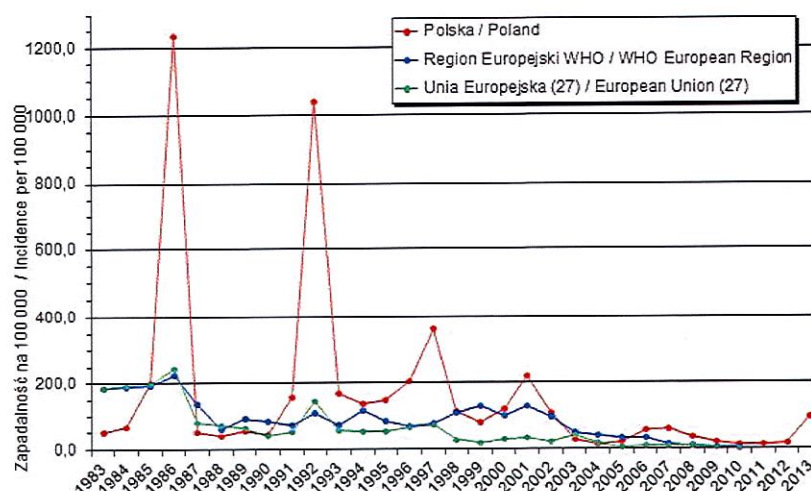
basic reproductive number) w całkowitej podatnej populacji wynosi 3, a próg odporności populacyjnej wynosi 80%. Zakażenie różyczką kobiety w ciąży groźne jest ze względu na udokumentowany niekorzystny wpływ wirusa różyczki na płód, znany jako zespół wrodzonej różyczki (CRS). Ryzyko wystąpienia CRS jest najwyższe, gdy infekcja występuje bezpośrednio przed poczęciem i podczas pierwszych dziesięciu tygodni ciąży, chociaż niektóre wady płodu mogą wystąpić po zakażeniu do 20 tygodnia. CRS może powodować spontaniczne poronienia, obumarcie płodu, śmierć noworodka lub liczne wady płodu w układzie sercowo-naczyniowym, nerwowym, (zwłaszcza nieprawidłowości narządu wzroku, słuchu) oraz w zakresie twarzoczaszki. Ryzyko wystąpienia zespołu różyczki wrodzonej zależy od okresu ciąży, w którym doszło do zakażenia: w pierwszych 9 tygodniach ciąży osiąga 85%, od 9 do 12 tygodnia wynosi 30-35%, następnie spada do 10% w 16 tygodniu, a po 22 tygodniu ciąży jest minimalne^{29,30,31}. Szczepionka przeciw różyczce, stosowana na świecie od wielu lat jest bezpieczna i skuteczna, i co najważniejsze zapewnia ochronę przez całe życie. Pojedyncza dawka szczepionki zawierającej antygeny wirusa różyczki wywołuje serokonwersję u 97% osób zaszczepionych. W krajach, w których pokrycie szczepieniami jest niskie, endemiczna transmisja pozostaje i epidemie różyczki mogą występować co pięć do co dziesięć lat. Wysoki odsetek zaszczepionej populacji zmniejsza transmisję wirusa i może wyeliminować różyczkę. Nadzór epidemiologiczny jest kluczem do osiągnięcia eliminacji. Obejmuje on indywidualne zgłaszanie i laboratoryjne potwierdzenie wszystkich podejrzanych przypadków³².

W Polsce sytuacja epidemiologiczna różyczki i zespołu różyczki wrodzonej ulegała zmianie w wyniku prowadzonej profilaktyki. Do 1989r. różyczka występowała endemicznie z pojawianiem się co 4-6 lat zachorowań o nasileniu epidemicznym (Ryc.5). Zachorowania występowały wówczas wśród dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 15 lat. W 1989r. Polska wprowadziła szczepienie przeciw różyczce. W latach 1989-2005 oferowano monowalentną szczepionkę przeciw różyczce 13-letnim dziewczynkom. Od 2004 r. szczepienie przeciw różyczce zostało wprowadzone do kalendarza szczepień dla dzieci (zarówno dziewczynek jak i chłopców) w wieku od 13 do 15 miesiąca życia stosując skojarzoną szczepionkę przeciw odrze, śwince i różyczce (MMR-measles-mumps-rubella). Od 2006 r. dzieciom w wieku 10 lat oferowana jest druga dawka szczepionki MMR w ramach kalendarza szczepień. Podanie dwóch dawek szczepionki zapewnia serokonwersję wynoszącą 99-100%³². Ponadto w latach 2005-2008 zainicjowano tzw. wychwytyjące kampanie szczepień (catch-up), skierowane do niezaszczepionych kobiet urodzonych przed 2003 r. i niezaszczepionych dziewcząt w 12 r.ż. Na podstawie raportów ECDC o liczbie przypadków różyczki (dane kliniczne i laboratoryjne) w 26 państwach UE / EOG, w okresie od września 2011r. do sierpnia 2012r. zgłoszono 30120 możliwych, prawdopodobnych i potwierdzonych laboratoryjnie przypadków, z czego aż 99% przypadków pochodziło z Rumunii i z Polski³³.

³¹ Różyczka, Paweł Stefanoff, Justyna Rogalska w „Choroby zakaźne i pasożytnicze - epidemiologia i profilaktyka” pod red. A. Baumann-Popczyk, M. Sadowskiej-Todys, A. Zielińskiego, alfa-medica press, Bielsko-Biała, 2014, 386-375

³² McLean HQ¹, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS; Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 2013 Jun 14;62(RR-04):1-34.

³³ <https://ecdc.europa.eu/en/rubella>



Ryc. 5. Różyczka w Polsce, Regionie Europejskim WHO oraz Unii Europejskiej w latach 1983-2013. Zapadalność na różyczkę na 100 tys. osób.

Źródło: Meldunki Epidemiologiczne Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH

Wykres sporządził: mgr M.P. Czarkowski, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH

Tak wysoka liczba zachorowań spowodowała, że cel eliminacji w regionie był zagrożony, bez podjęcia dodatkowych działań. Od października 2011r. do września 2012r. Polska zgłosiła 5 321 przypadków (potwierdzonych klinicznie i laboratoryjnie), co było drugą największą liczbą przypadków w krajach UE / EOG po Rumunii. Większość zachorowań wystąpiła u nastolatków i młodych mężczyzn, co budziło obawy dotyczące potencjalnego wzrostu przypadków CRS. W Polsce w latach 2010-2011 zapadalność 100-krotnie przekraczała docelowe wskaźniki WHO, a większość zachorowań wystąpiła u mężczyzn i kobiet, którzy otrzymali tylko jedną dawkę szczepionki (odpowiednio 1183 i 1034). W 2010 r. różyczkę rozpoznano u niezaszczepionych 836 mężczyzn i 437 kobiet. Późne rozpoczęcie masowych szczepień dzieci obojga płci (2004 r.) miało wpływ na to, że na różyczkę w tym czasie częściej chorowali chłopcy, zwłaszcza nastoletni i młodzi mężczyźni. Na zachorowanie na różyczkę oraz udział w transmisji zakażeń szczególnie narażeni byli mężczyźni urodzeni przed 1995 r. (7-8.1, 7-8.2). W roku 2012 zarejestrowano kolejny wzrost zachorowań na różyczkę do 6263 przypadków z zapadalnością 16,3/100tys. mieszkańców. Wyższą zapadalność zarejestrowano wśród młodzieży w grupie wieku 15-19 lat oraz wśród chłopców i młodych mężczyzn w porównaniu z dziewczętami i młodymi kobietami (25,6 versus 7,5)³⁴. W następnym, przełomowym 2013r. wystąpił dynamiczny wzrost zachorowań na różyczkę, który zapoczątkował epidemię wyrównawczą. Nowa dla Europy sytuacja epidemiologiczna była omawiana podczas spotkania Regionu Europejskiego WHO, w którym uczestniczyłam jako Członek Krajowej Komisji Eliminacji Odry, Różyczki i Różyczki Wrodzonej.

³⁴ J. Rogalska, Różyczka w Polsce w 2012r. Przegl Epidemiol, 2014; 68: 319 – 321

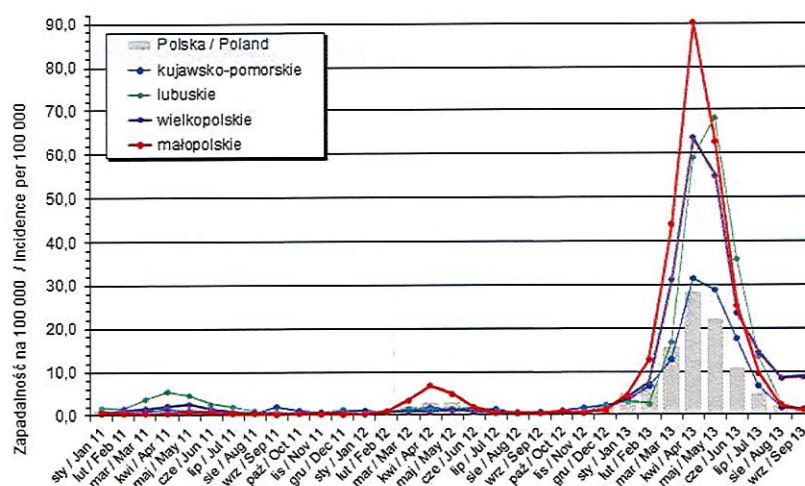
(7-8.1). Różyczka w Polsce w 2010 roku E. Karasek, I. Paradowska-Stankiewicz, Przegląd Epidemiologiczny 2012; 66(2):197-203

(7-8.2). Rubella in Poland in 2014 / Różyczka w Polsce w 2014 roku I. Paradowska-Stankiewicz, J. Rogalska, A. Polkowska Przegląd Epidemiologiczny 2016; 70(3):341-348

W czasie międzynarodowej konferencji ESCAIDE w 2013r. na zaproszenie organizatorów prezentowałam referat pt. "Overview of the rubella outbreak in Poland", w którym zawarłam informacje na temat przyczyn wzrostu zachorowań oraz zasad nadzoru nad różyczką w Polsce.

Celem publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego (publikacje nr 7 i 8) był epidemiologiczny opis epidemii wyrównawczej różyczki w Polsce w 2013r. ze wskazaniem przyczyn jej wystąpienia oraz konsekwencji dla strategii szczepień przeciw różyczce oraz nadzoru. Do omówienia tej epidemii wykorzystałam dane pochodzące z meldunków epidemiologicznych gromadzonych w ramach rutynowego nadzoru.

Publikacja nr 7 została przesłana do redakcji Eurosurveillance w formie tzw. „rapid communication”, w którym zamieściliśmy opis początku epidemicznego wzrostu zachorowań na różyczkę w Polsce, w okresie od stycznia do połowy kwietnia 2013r. Zwrócono uwagę na szczegółową analizę struktury zachorowań oraz omówienie przyczyn epidemii. Było to możliwe dzięki analizie dwutygodniowych raportów o zachorowaniach na różyczkę z 16 województw, przesyłanych w postaci zagregowanych danych do NIZP-PZH. Prześledziliśmy narastanie i rozprzestrzenianie zachorowań w Polsce. W tym czasie - 4,5 miesiąca lekarze zgłosili 15 990 zachorowań na różyczkę, co stanowiło 10-krotny wzrost w porównaniu z analogicznym okresem poprzedniego roku (1 612 zachorowań) (Ryc.6).

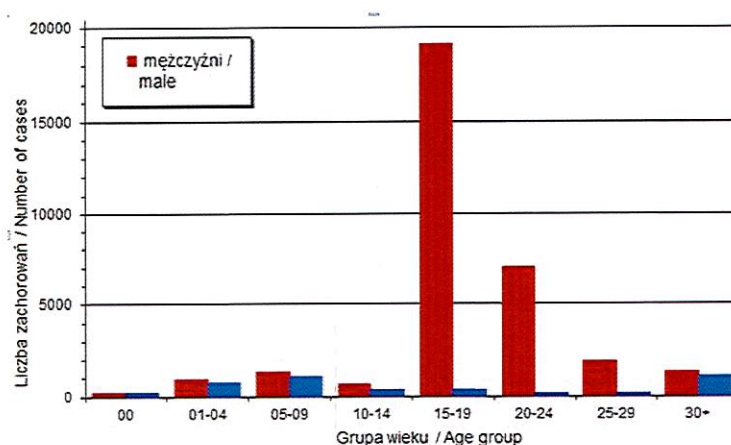


Ryc.6. Zapadalność na różyczkę w Polsce w wybranych województwach w okresach epidemii wyrównawczej i międzypidemicznym na podstawie miesięcznych raportów.

Źródło: Meldunki Epidemiologiczne Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH
Wykres sporządził: mgr M.P.Czarkowski, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH

Większość przypadków (68%) zgłoszono z 6 województw: trzech na południowym wschodzie graniczących z Ukrainą i Białorusią oraz trzech na północnym zachodzie kraju, w tym 91% przypadków wystąpiło wśród mężczyzn. Do najbardziej narażonych grup wieku należy zaliczyć 15-19 lat (6 130 przypadków, 64%), 20-24 lata (1 904 przypadki, 20%) i 25 lat lub osoby starsze (746 przypadków, 8%). W 2013r. roku (dane w publikacji nr 8), w Polsce zarejestrowano 38 548 zachorowań na różyczkę, zapadalność 100,1/100 tys. mieszkańców, zapadalność była

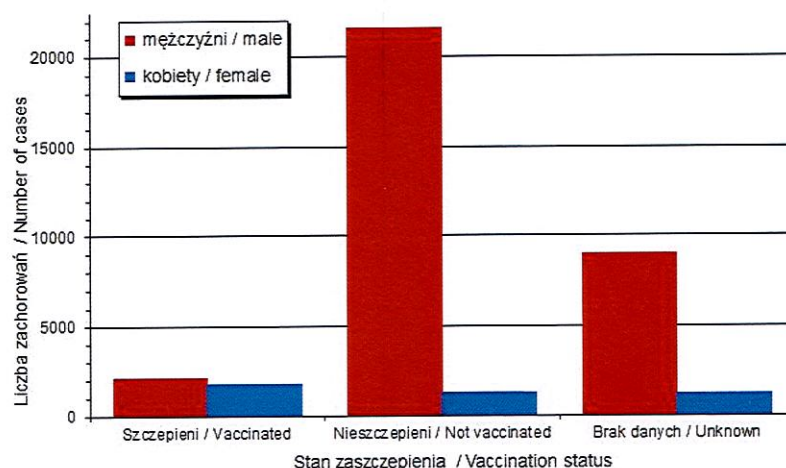
wyższa o 84% od zapadalności w 2012r. i o 66% od mediany zapadalności w latach 2007-2011. Z ogólnej liczby zgłoszonych zachorowań na różyczkę w 2013 r., 17,4% dotyczyło dzieci i młodzieży do 15r. ż., a najwyższą zapadalność – niezależnie od płci i środowiska - odnotowano w grupach wieku 15-19 lat (911,6 na 100 000) oraz 20-24 lat (278,3). Łączny udział zachorowań w tych dwóch grupach wieku, w ogólnej liczbie zarejestrowanych przypadków, wyniósł 70,5%. Analiza wskaźników rozpowszechnienia choroby wg płci w latach 2003-2013 wskazuje na wyraźny wzrost zachorowań zwłaszcza wśród mężczyzn (lata 2006-2008 oraz w 2013 r.). W czasie trwania omawianej epidemii wyrównawczej zaobserwowaliśmy najwyższy wzrost zachorowań jakim wystąpił w ciągu 20 lat, wśród osób we wszystkich grupach wieku, zarówno mężczyzn, jak i kobiet, ale bardziej wyraźny wśród mężczyzn (Ryc.7).



Ryc.7. Zachorowania na różyczkę w Polsce w 2013r.wg wieku i płci.

Źródło: Meldunki Epidemiologiczne Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH
Wykres sporządził: mgr M.P.Czarkowski, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP- PZH

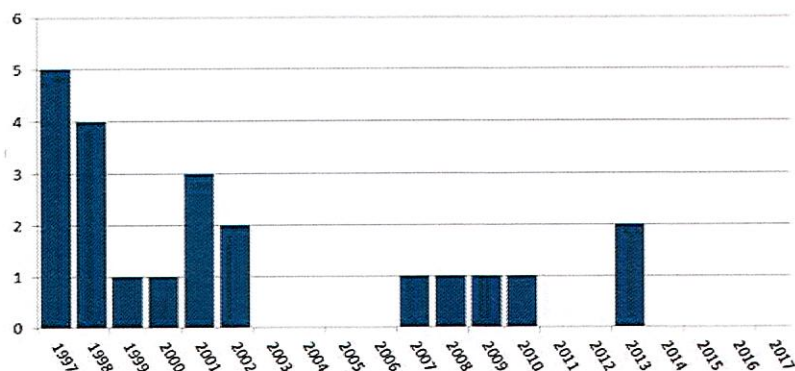
Istotnym elementem w analizie tego tematu jest ocena stanu zaszczepienia przeciw różyczce (szczepionka MMR) całej populacji. Wykazaliśmy, że największa liczba zachorowań występuje wśród mężczyzn, którzy nie otrzymali szczepionki w przeszłości, ponieważ programem szczepień objęte wówczas były tylko dziewczęta (Ryc. 8).



Ryc.8. Zachorowania na różyczkę w Polsce w 2013r.z uwzględnieniem płci i stanu zaszczepienia.

Źródło: Meldunki Epidemiologiczne Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP- PZH
Wykres sporządził: mgr M.P.Czarkowski, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH

Inaczej kształtuje się sytuacja epidemiologiczna zespołu CRS. Od 1999 roku Polska spełnia założenia dotyczące eliminacji CRS (<1/100 000 żywych urodzeń). Na przestrzeni niespełna 20-tu lat zarejestrowano 22 przypadki: w roku 1997 odnotowano pięć przypadków, w 1998 – cztery, w latach 1999 i 2000 po jednym przypadku CRS, w 2001 – trzy, w 2002 – dwa, w latach 2003–2006 zachorowań nie zanotowano, a w latach 2007–2009 po jednym przypadku, a w 2013r. – dwa przypadki. CRS rozpoznany w latach 1997–2008 wystąpił u 83% matek 18 polskich dzieci, które nie otrzymały szczepionki przeciw różyczce (Ryc.9).



Ryc.9. Zachorowania na różyczkę wrodzoną w Polsce w latach 1997-2017.

Źródło: Meldunki Epidemiologiczne Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP- PZH
Wykres sporządziła: dr med. I.Paradowska-Stankiewicz, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH

Należy podkreślić, że w obecnie prowadzonym nadzorze nad różyczką występują pewne ograniczenia, związane z czułością i swoistością rozpoznania. Czułość i swoistość rozpoznania różyczki od wielu lat pozostaje na dość niskim poziomie, co utrudnia interpretację występowania

zachorowań osób szczepionych oraz ocenę rzeczywistej liczby zachorowań. Powodem tego jest fakt, że potwierdzanie rozpoznań klinicznych różyczki badaniami laboratoryjnymi jest nadal niedostateczne. W 2013 r. zaledwie 0,3% zachorowań na różyczkę potwierdzono badaniami laboratoryjnymi, czyli 99,7% przypadków zgłoszono wyłącznie na podstawie obrazu klinicznego. Sytuacja ta wymaga szybkiej poprawy. Udział Polski w Programie Eliminacji Różyczki zobowiązuje do potwierdzenia rozpoznań klinicznych badaniami laboratoryjnymi. Niepokojący jest też duży odsetek braku danych o stanie zaszczepienia osób chorych na różyczkę. Utrudnia to interpretację wpływu szczepień na sytuację epidemiologiczną.

Do priorytetowych zadań naszego kraju, dotyczących eliminacji choroby w obecnej sytuacji epidemiologicznej, czyli radykalnego spadku zachorowań na różyczkę po okresie epidemii wyrównawczej należą poniżej:

- utrzymanie stanu zaszczepienia na wysokim poziomie >95% populacji na poziomie centralnym jak i lokalnym,
- terminowe zgłaszanie podejrzeń/przypadków do nadzoru
- zintegrowanie systemu zgłoszeń i badań laboratoryjnych potwierdzających lub odrzucających zgłoszenie (Laboratorium Zakładu Wirusologii pełni funkcję Laboratorium Referencyjnego w zakresie eliminacji choroby).
- ustanowienie aktywnego nadzoru w zakresie infekcji wrodzonych różyczki,
- prowadzenie dodatkowych szczepień uzupełniających w zależności od określenia ryzyka dla supopoulacji,

Aby zapewnić korzyści z powszechnych szczepień przy stosowaniu dwóch dawek MMR, kluczowe znaczenie ma silne i długoterminowe zaangażowanie w ich realizację przedstawicieli zdrowia publicznego oraz politycznego. Jest to konieczne do osiągnięcia i utrzymania wysokiego poziomu stanu zaszczepienia, zapewnienia ciągłości dostaw szczepionek, a także prowadzenia odpowiednich działań nadzoru epidemiologicznego i laboratoryjnego w celu monitorowania tendencji w zakresie CRS i różyczki oraz skutków interwencji.

2.4. Inne osiągnięcia naukowo-badawcze

Początek mojej pracy naukowo-badawczej sięga czasów studenckich. Począwszy od II-go roku studiów zaangażowałam się w prace Studenckiego Koła Naukowego Kardiologii i Immunologii Klinicznej, a następnie wyłonionego z niego Koła Balneologicznego. W Kole Balneologicznym przez 4 lata pełniłam funkcję Przewodniczącej. W trakcie roku akademickiego organizowałam raz w miesiącu spotkania ze specjalistami klinicznymi, którzy w procesie przywracania sprawności pacjentom, zalecali różne formy leczenia balneologicznego. W okresie wakacji systematycznie uczestniczyłam w obozach letnich, które były organizowane w Uniejowie. Za zgodą i pomocą Burmistrza Uniejowa prowadziliśmy badania wpływu hypertermalnej solanki sodowo-chlorkowej z ujęcia Uniejów, na poprawę ruchomości stawów kończyn górnych. Woda Uniejowska była dowożona do Poradni, w której zorganizowano pomieszczenie do kąpiei leczniczych dla pacjentów. Studenci Koła Balneologicznego oraz studenci przyjeżdżający na praktyki wakacyjne kontynuowali lecznicze kąpiele pacjentów. Z satysfakcją mogę powiedzieć, że



były to początki obecnie funkcjonującego kompleksu basenów solankowych tzw. Term Uniejowskich.

Wyniki naszych badań były prezentowane podczas Konferencji Studenckiego Towarzystwa Naukowego w Uniwersytecie Medycznym w Łodzi oraz na Kongresie Balneologicznym w Kołobrzegu. Współorganizowałam „Dzień Balneologii” w UM w Łodzi, podczas którego wygłosiłam referat pt.: „Balneologia wczoraj i dziś”.

Dzięki staraniom opiekuna koła naukowego śp. Pana Prof. Andrzeja Żebrowskiego, balneologia została wprowadzona do programu nauczania studentów IV roku Wydziału Lekarskiego i nadal jest realizowana. W pierwszych latach nauczania przedmiotu prowadziłam zajęcia seminaryjne ze studentami.

Następny etap mojej drogi zawodowej to 12-to letnia praca w Katedrze Higieny i Epidemiologii UM w Łodzi, w Zakładzie Żywienia Człowieka i Epidemiologii. Prowadziłam badania dotyczące sposobu żywienia oraz stanu odżywienia dzieci i młodzieży z łódzkich szkół podstawowych i średnich. Wyniki prac dały dość niepokojące informacje wskazujące na występowanie nieprawidłowości zarówno w ilości, jakości składników odżywczych oraz trybie spożywania posiłków. Wyniki tych badań wielokrotnie prezentowałam podczas konferencji o tematyce żywieniowej oraz omawiałam w publikacjach (łącznie jestem autorką i współautorką 40 prac oryginalnych, streszczeń, załącznik nr 4.).

W Katedrze Higieny i Epidemiologii UM przygotowałam moją dysertację pt.: „Sposób żywienia, stan odżywienia i zawartość niektórych biopierwiastków we włosach jako wskaźniki stanu zdrowia w wybranej grupie młodzieży”, pod kierunkiem Pana Prof. dr hab. n. med. Andrzeja Grzybowskiego, Kierownika Katedry Higieny i Epidemiologii UM w Łodzi, a którą obroniłam z wyróżnieniem.

Przy Katedrze Higieny i Epidemiologii UM powstała Konsultacyjna Poradnia Żywienia w której pełniłam dyżury jako lekarz konsultant. Udzielałam porad medycznych w zakresie żywienia osobom dorosłym i dzieciom, zdrowym oraz obciążonym chorobami, po hospitalizacjach i zabiegach operacyjnych. Przez cały okres pracy w Katedrze prowadziłam zajęcia z tematyki żywieniowej i epidemiologii chorób zakaźnych dla studentów kierunku lekarskiego, stomatologii, pielęgniarstwa, analityki medycznej (potem diagnostyki laboratoryjnej), zdrowia publicznego oraz dietetyki, a w systemie zaocznym i wieczorowym – dla studentów ratownictwa medycznego i kosmetologii. Pełniłam funkcję Kierownika Dydaktycznego kierunku Pielęgniarstwo i Diagnostyka Laboratoryjna.

Byłam opiekunem 5 prac magisterskich oraz recenzentem 2 prac magisterskich z zakresu żywienia.

Następnym etapem w rozwoju naukowym i zawodowym jest praca w Zakładzie Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru (przez 2018r. Zakład Epidemiologii) Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego-Państwowego Zakładu Higieny.

Realizuję zadania z trzech głównych obszarów: nadzoru epidemiologicznego nad chorobami, które podlegają zgłoszeniu, drugi obszar to inicjowanie, prowadzenie, udział w badaniach naukowych, oraz trzeci to działania edukacyjne prowadzone dla różnych grup odbiorców.

Kierując Pracownią Epidemiologii Chorób Zwalczanych Drogą Szczepień (*Vaccine Preventable Diseases*) uczestniczę w krajowym i europejskim nadzorze epidemiologicznym nad chorobami zakaźnymi: tężec, błonica, krztusiec, polio, odra, różyczka, świnka, choroby inwazyjne, ospa

wietrzna, grypa, kleszczowe zapalenie mózgu oraz borelioza, która od 2019r. również będzie raportowana na poziom europejski i obecnie trwają prace przygotowawcze. Prowadzenie nadzoru wymaga stałej współpracy z Inspekcją Sanitarną na poziomie wojewódzkim, w celu wdrażania nowych definicji przypadków chorób, kwalifikacji przypadków w oparciu o najnowszą wiedzę medyczną.

Nadzór epidemiologiczny na poziomie europejskim jest realizowany przez współpracę z Europejskim Centrum Kontroli Chorób (ECDC) w Sztokholmie oraz Światową Organizacją Zdrowia (WHO). W ramach tej współpracy, jako osoba nominowana do pełnienia funkcji Krajowego Punktu Kontaktowego oraz Operacyjnego Kontaktu dla Chorób Zwalczanych Drogą Szczepień - VPD (*Vaccine Preventable Diseases*) uczestniczę w spotkaniach grup roboczych, ustalaniu wytycznych i możliwości ich realizacji w krajach UE. Bardzo ważne miejsce w mojej działalności z zakresu nadzoru zajmuje monitorowanie niepożądanych odczynów poszczepiennych w populacji polskiej. Jestem odpowiedzialna za monitorowanie, weryfikowanie i kwalifikację przypadków. W celu poszerzenia wiedzy na temat systemów nadzoru nad niepożądanymi odczynami poszczepiennymi, odbyłam staż naukowy w CDC w Atlancie w 2018r., którego zakończeniem będzie opublikowanie artykułu. Doświadczenia, które zdobyłam w CDC chciałabym wykorzystać do modyfikacji systemu nadzoru nad NOP w Polsce.

Ponadto stałym punktem 2-giego zeszytu kwartalnika Przegląd Epidemiologiczny są tzw. Kroniki Epidemiologiczne, w których omawiana jest sytuacja epidemiologiczna chorób zakaźnych podlegających nadzorowi w Polsce. Jestem autorem i współautorem prac dotyczących chorób zwalczanych drogą szczepień oraz jako redaktor naukowy kwartalnika, również recenzentem.

Duże znaczenie w mojej pracy odgrywa inicjowanie, prowadzenie i udział w badaniach naukowych, które koncentrują się wokół skuteczności i efektywności szczepień, znaczeniu programów profilaktycznych opartych na powszechnych szczepieniach w utrzymaniu ochrony poszczepiennej indywidualnej i populacyjnej, bezpieczeństwie szczepień. Dotychczas wzięłam udział w 7 badaniach ogólnopolskich oraz uczestniczę w 3 badaniach naukowych międzynarodowych i wielośrodkowych (polsko-amerykańskie oraz w krajach UE).

I trzeci kierunek mojej działalności dotyczy szeroko rozumianej edukacji oraz informacji kierowanej do różnych grup odbiorców.

Od początku pracy zawodowej prowadzę działalność dydaktyczną dla studentów różnych kierunków medycznych, a obecnie jako Konsultant Krajowy w dziedzinie Epidemiologii również dla osób specjalizujących się w różnych dziedzinach medycznych. W ramach tej działalności opracowałam programy nauczania z Epidemiologii dla studentów kierunku Pielęgniarstwo, Diagnostyka Laboratoryjna, Ratownictwo Medyczne, a jako Konsultant Krajowy – programów specjalizacyjnych dla lekarzy i magistrów. Uczestniczę w konferencjach organizowanych przez studentów uczelni medycznych i niemedycznych, dotyczących chorób zakaźnych, szczepień i epidemiologii. Prowadzę wykłady naukowo-szkoleniowe dla pracowników Inspekcji Sanitarnej szczebla wojewódzkiego. Od 6 lat wspólnie z WHO jestem współorganizatorem i wykładowcą na konferencji z okazji Europejskiego (a obecnie Światowego) Tygodnia Szczepień, obchodzonego w NIZP-PZH, a także corocznych spotkań przedstawicieli WHO i ECDC z przedstawicielami Krajowego Komitetu Eliminacji Odry, Różyczki i Różyczki Wrodzonej w sprawie postępu eliminacji tych chorób w naszym kraju. Jestem odpowiedzialna za nadzór nad tymi chorobami na poziomie krajowym.



Ponadto wielokrotnie uczestniczyłam w ramach kampanii edukacyjnych na temat szczepień w licznych spotkaniach, szkoleniach dla dziennikarzy, dla mieszkańców Warszawy, dla cudzoziemców (załącznik: udział w konferencjach).

Jako redaktor merytoryczny portalu szczepienia.info. przygotowuję, weryfikuję informacje zamieszczane na portalu.

Jako lekarz, specjalista epidemiologii pełnię funkcję biegłej sądowej „ad hoc” (dotychczas 5) spraw, opiniuję programy dla AOTMiT, opracowuję ekspertyzy.

W podsumowaniu mojej działalności naukowej i zawodowej przedstawiam sumaryczny wykaz osiągnięć (pełne zestawienie w załączniku nr 6.):

- autor/współautor 121 publikacji, w tym IF: 128,363, punkty KBN/MNiSW 974,5
- autor/ współautor 16 monografii i rozdziałów w podręcznikach
- udział w 3 programach naukowych międzynarodowych i krajowych,
- udział w 4 konsorcjach i sieciach naukowych o charakterze międzynarodowym
- kierownictwo 7 projektów naukowych krajowych i zagranicznych
- udział w 120 konferencjach zagranicznych i krajowych,
- udział w 3 komitetach redakcyjnych i naukowych czasopism
- członkostwo w 12 międzynarodowych i krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych
- otrzymałam 1 odznaczenie państwowe i 2 nagrody,
- udział w 585 audycjach radiowych, telewizyjnych, prasowych.

Analiza bibliometryczna - podsumowanie

	Impact Factor	MNiSW
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	73,241	997
Publikacje z udziałem autora w badaniach wieloośrodkowych	55,122	
LICZBA CYTOWAN z bazy Web of Science z dn. 2.10.2018 (bez autocytowań)		436



**Index Hirscha z bazy Web of Science
z dn. 2.10.2018**

13

