

**COLLEGIUM MEDICUM**  
**Instytut Nauk Medycznych**  
**Katedra Pediatrii**  
65-046 Zielona Góra, ul. Zyty 28  
tel. +48 797977240; 797977241

Prof. dr hab. med. Marcin Zaniew  
Kierownik Katedry Pediatrii Collegium Medicum  
Uniwersytet Zielonogórski  
Email: m.zaniew@cm.uz.zgora.pl

Zielona Góra, 14.01.2025 r.

### Recenzja rozprawy doktorskiej

**Lek. Kamila Faltin pt.: „Przebieg pandemii COVID-19 u dzieci”** z Kliniki Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu przygotowanej pod kierunkiem Pani prof. dr hab. med. Magdaleny Figlerowicz.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska składa się ze wstępu, celów pracy, komentarzy do 5 prac tworzących cykl oraz wniosków. Całość uzupełnia piśmiennictwo obejmujące 78 pozycje, streszczenie w języku polskim i angielskim, informacje o charakterze udziału współautorów oraz uchwała Komisji Bioetycznej. Oświadczenia współautorów pracy wskazują na wiodący udział doktoranta w przygotowaniu wszystkich w/w prac.

Rozprawa doktorska lek. Kamila Faltin opiera się na **cyklu 5 prac o łącznej liczbie pkt. Impact Factor – 21,069 i MNiSW – 510**. Wśród przedstawionych prac, 2 prace są pracami oryginalnymi, 2 prace opisem serii przypadków/opisem przypadku oraz 1 praca pracą poglądową. W 3 pracach doktorant jest pierwszym autorem, a w pozostałych drugim autorem.

#### Wykaz prac składający się na rozprawę doktorską:

1/ Mania, A., **Faltin, K.**, Mazur-Melewska, K., Małeckie, P., Jończyk-Potoczna, K., Lubarski, K., Lewandowska, Z., Cwalińska, A., Rosada-Kurasińska, J., BartkowskaŚniatkowska, A., Figlerowicz, M. (2021). Clinical picture and risk factors of severe respiratory symptoms in COVID-19 in children. Viruses, 13(12), 2366. **Impact Factor: 5.818 Punktacja MNiSW: 100.000**



2/ **Faltin, K.,** Małecki, P., Mania, A., Cwalińska, A., Kostrzewa-Faltin, M., Lubarski, K., Lewandowska, Z., Mazur-Melewska, K., Figlerowicz, M. (2022). Gastrointestinal symptoms of COVID-19 in children. *Pediatrics Polska-Polish Journal of Paediatrics*, 97(4), 296-301. **Punktacja MNiSW: 100.000**

3/ Małecki, P., **Faltin, K.,** Mania, A., Mazur-Melewska, K., Cwalińska, A., Zawadzka, A., Bukowska, A., Lisowska K., Graniczna, K., Figlerowicz, M. (2021). Effects and safety of convalescent plasma administration in a group of Polish pediatric patients with COVID-19: A case series. *Life*, 11(3), 247. **Impact Factor: 3.251 Punktacja MNiSW: 70.000**

4/ **Faltin, K.,** Lewandowska, Z., Małecki, P., Czyż, K., Szafran, E., Kowalska-Tupko, A., Mania, A., Mazur-Melewska, K., Jonczyk-Potoczna, K., Bobkowski, W., Figlerowicz, M. (2022). SARS-CoV-2 attacks the weakest point-COVID-19 course in a pediatric patient with Friedreich's ataxia. *International Journal of Infectious Diseases*, 117, 284-286. **Impact Factor: 8.400 Punktacja MNiSW: 100.000**

5/ **Faltin, K.,** Figlerowicz, M. (2023). Szczepienie przeciwko COVID-19—fundamenty historyczne. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna (Paediatrics and Family Medicine)*, 19(1). **Impact Factor: 3.600 Punktacja MNiSW: 140.000**

W swojej pracy doktorant postawił sobie kilka celów, które zostały ujęte w 5 punktach:

1/ Analiza obrazu klinicznego COVID-19 u dzieci, ze szczególnym uwzględnieniem czynników ryzyka ciężkiego przebiegu choroby oraz zmienności dominujących objawów w kolejnych falach pandemii.

2/ Charakterystyka objawów gastroenterologicznych COVID-19 u dzieci.

3/ Przedstawienie przypadku COVID-19 u pacjenta z ogólnoustrojową chorobą współistniejącą, jako czynnikiem ryzyka ciężkiego przebiegu zakażenia SARS-CoV-2.

4/ Ocena skuteczności leczenia COVID-19 przy zastosowaniu dostępnych metod terapeutycznych.

5/ Przedstawienie tła historycznego powstania szczepionek przeciwko COVID-19.

Pierwsza z włączonych do cyklu prac pt.: „**Clinical picture and risk factors of severe respiratory symptoms in COVID-19 in children**” miała charakter retrospektywny i obejmowała 332 dzieci hospitalizowanych z powodu zakażenia SARS-CoV-2 w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej oraz OIT u dzieci UM w Poznaniu w okresie od marca 2020 roku do kwietnia 2021 roku. Celem badań było przedstawienie obrazu klinicznego COVID-19 u dzieci i ustalenie

czynników ryzyka wystąpienia nasilonych objawów ze strony układu oddechowego. Grupę badaną podzielono wg ciężkości objawów ze strony układu oddechowego. Większość dzieci została zakwalifikowana do grupy o łagodnym lub umiarkowanym przebiegu (80,42%). Pacjenci, którzy wymagali tlenoterapii na oddziale podstawowym stanowili 8,73%, a hospitalizacji na OIT 1,5%. Choroby współistniejące występowały u 126 pacjentów (37,95%). Na podstawie wieloczynnikowej analizy statystycznej za czynniki ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19 u dzieci uznano: choroby współistniejące, duszność, nieprawidłowe zjawiska osłuchowe nad polami płucnymi i stężenie LDH. Uzyskane wyniki są zgodne z danymi literaturowymi. W pracy poczyniono również obserwacje dotyczące leczenia.

Z kolei w pracy 2 pt.: „**Gastrointestinal symptoms of COVID-19 in children**” celem Autorów było scharakteryzowanie objawów gastroenterologicznych (GE) COVID-19 u dzieci oraz ustalenie częstości ich występowania w kolejnych falach pandemii. W tym celu przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji 321 dzieci z COVID-19 hospitalizowanych jw. Do analizy zakwalifikowano dzieci z COVID-19 prezentujące co najmniej jeden z następujących: nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha, obecności krwi i/lub śluzu w stolcu.

Spośród pacjentów objętych analizą objawy GE stwierdzono u 29,5%. Odsetek ten był nieco większy niż w zaprezentowanej w tym samym czasie meta-analizie (22,8%). Najczęstszymi objawami u badanych dzieci były: ból brzucha (15,3%) i biegunka (14%). Nudności i wymioty występowały u 11,5% pacjentów. Najrzadziej stwierdzano obecność w stolcu krwi (2,5%) lub śluzu (0,6%). Podobnie jak w innych publikacjach, u niektórych badanych ostry ból brzucha występował jako jedyny objaw infekcji SARS-CoV-2. Nieco ponad 3% pacjentów wymagało interwencji chirurgicznej ze względu na objawy ostrego brzucha.

Ponadto w pracy opisano różnice w przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 między pacjentami z objawami GE i bez nich. Pacjenci z objawami GE mieli częściej podwyższone i statystycznie istotnie wyższe parametry zapalne niż chorzy bez objawów GE oraz częściej wymagali podawania ceftriaksonu. Wykazano zależność między wysokością parametrów zapalnych takich jak PCT i CRP, a nasileniem choroby, a także korelację pomiędzy zwiększoną częstością objawów GE, a ciężkim przebiegiem COVID-19. Zauważono również częstszą konieczność stosowania dożylniej steroidoterapii w grupie pacjentów prezentujących objawy GE.

Ciekawą obserwacją poczynioną w tej pracy był fakt częstszych objawów GE w miarę postępu pandemii COVID-19.

Z kolei celem pracy 3 [**„Effects and safety of convalescent plasma administration in a group of Polish pediatric patients with COVID-19: A case series”**] była ocena skuteczności podawania osocza ozdrowieńców (CP) w zakresie eliminacji wirusa i poprawy stanu klinicznego chorych. W tym celu przeprowadzono analizę retrospektywną dokumentacji medycznej pacjentów pediatrycznych u których podano CP. Opisana grupa obejmowała 13 pacjentów z ciężkim przebiegiem COVID-19 i współistniejącymi chorobami towarzyszącymi.

U analizowanej grupy chorych nie zaobserwowano zależności pomiędzy skutecznością leczenia a czasem podania CP. W wcześniejszych opracowaniach, wynikało, że skuteczność CP jest odwrotnie proporcjonalna do czasu, który upłynął od początku objawów do momentu transfuzji. U pacjentów biorących udział w badaniu nie stwierdzono żadnych objawów niepożądanych transfuzji CP. Ostatecznie uzyskano poprawę kliniczną u wszystkich chorych dzieci. Jednakże należy zaznaczyć, że analizowana grupa nie była jednorodna w zakresie stosowanego leczenia, dodatkowo u 2 dzieci podawano remdesiwir, a u 9 sterydy.

Praca 4 [**„SARS-CoV-2 attacks the weakest point-COVID-19 course in a pediatric patient with Friedreich's ataxia”**] jest opisem przypadku pacjenta z infekcją SARS-CoV-2 ze współistniejącą chorobą przewlekłą - ataksją Friedreicha (FA). Pacjent ze względu na chorobę podstawową i kardiomiopatię z towarzyszącymi epizodami arytmii należał do grupy wysokiego ryzyka ciężkiego przebiegu choroby. W trakcie infekcji SARS-CoV-2 ogólny stan pacjenta, początkowo stabilny, gwałtownie pogorszył się. W pierwszych dniach hospitalizacji wystąpiło u chłopca migotanie przedsionków oraz zapalenie mięśnia sercowego. Zastosowane u chłopca zarówno kardiowersja farmakologiczna, jak i elektryczna nie spowodowały natychmiastowego przywrócenia właściwego rytmu serca. W opinii autorów dopiero zastosowanie remdesiwiru i CP mogło mieć decydujący wpływ na poprawę stanu pacjenta.

Praca 5 pt.: **„Szczepienie przeciwko COVID-19– fundamenty historyczne”** jest pracą poglądową, w której doktorant omawia tło historyczne powstania szczepionek oraz zagadnienia związane z powstaniem szczepionek na bazie mRNA oraz ich skuteczność w odniesieniu do COVID-19.



Wnioski wynikające z w/w prac przedstawiono w 6 punktach:

- 1/ Niezależnymi czynnikami ryzyka tlenoterapii i ciężkiego przebiegu COVID-19 u dzieci są: choroby współistniejące oraz stwierdzone na początku choroby: duszność, nieprawidłowe zjawiska osłuchowe nad polami płucnymi oraz podwyższone stężenie LDH.
- 2/ Objawy gastroenterologiczne występują często u dzieci z COVID-19 i mają związek z nasileniem parametrów zapalnych oraz wydłużeniem czasu hospitalizacji.
- 3/ Obraz kliniczny COVID-19 u dzieci ulega zmianie w kolejnych falach pandemii.
- 4/ Wczesne zastosowanie terapii przeciwwirusowej, remdesiwiru i osocza ozdrowieńców, poprawia rokowanie u dzieci predysponowanych do ciężkiego przebiegu COVID-19.
- 5/ Osocze ozdrowieńców wpływa na skrócenie czasu eliminacji wirusa oraz ma pozytywny wpływ na przebieg kliniczny COVID-19 u dzieci.
- 6/ Szczepienia odgrywają kluczową rolę w zwalczaniu chorób zakaźnych, a współczesne osiągnięcia, zwłaszcza w zakresie szczepień mRNA przeciwko COVID-19, przynoszą obiecujące rezultaty w zakresie ograniczenia rozprzestrzeniania wirusa i zmniejszenia ciężkości przebiegu choroby u dzieci i dorosłych.

Podsumowując, stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska oparta jest na spójnym tematycznie cyklu prac. Cele pracy zostały jasno sformułowane. Metodyka badań, grupa badana, analizowane parametry oraz narzędzia statystyczne zostały dobrane właściwie. Wyniki zostały przedstawione w sposób czytelny. Doktorant wykazał się wiedzą teoretyczną dotyczącą prezentowanego zagadnienia, znajomością warsztatu badawczego, rzetelnością i wnikliwością w opracowaniu materiału oraz umiejętnością argumentacji przy omawianiu wyników. Przeprowadzone badanie/prace mają dużą wartość kliniczną. Jednoznacznie stwierdzam, że doktorant posiadał umiejętności samodzielnego planowania i realizacji badań naukowych. Widać, że doktorant ma dużą wiedzę w zakresie COVID-19 u dzieci, czego potwierdzeniem są oprócz prezentowanych prac, Jego liczne prace spoza cyklu.

Moje jedyne uwagi odnoszą się do sformułowanych wniosków. Mam wątpliwości czy wniosek 6 powinien być wykazany jako wynik przeprowadzonej dysertacji, jako że nie jest wynikiem pracy własnej. Przedstawiony wniosek wydaje się oczywisty i jest wynikiem przeprowadzonej analizy piśmiennictwa w trakcie przygotowywania pracy poglądowej. Niemniej analiza nie miała charakteru systematycznego przeglądu/meta-analizy, zatem dobór piśmiennictwa mógł być przypadkowy, dokonany wg preferencji doktoranta. Byłbym także nieco ostrożniejszy



przedstawiając wnioski dot. efektów terapeutycznych. Należy pamiętać, że uzyskane wyniki w tym zakresie są jedynie poczynionymi obserwacjami. Prace nie obejmowały grupy kontrolnej, analizowano pacjentów u których stosowane były niejednorodne schematy leczenia, w tym uzyskane wnioski wynikają z analizy serii przypadków, a nie są wynikiem pracy, której głównym celem było określenie skuteczności leczenia. Zaznaczam, że moje uwagi nie umniejszają dużej wartości uzyskanych wyników.

Wobec powyższego stwierdzam, że przedstawiona mi dysertacja spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018, poz. 1668)”. W związku z tym proszę Wysoką Radę Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu o przyjęcie rozprawy autorstwa **lek. Kamila Faltin** i dopuszczenie Jego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**Równocześnie wnioskuję o wyróżnienie przedstawionej mi rozprawy z uwagi na dużą wartość kliniczną prezentowanych wyników jak również wysoką wartość publikacji wyrażonych dużą liczbą punktów - Impact Factor oraz MNiSW.**

  
Prof. dr hab. n. med. Marcin Zariew  
specjalista pediatra, specjalista nefrolog  
2652357