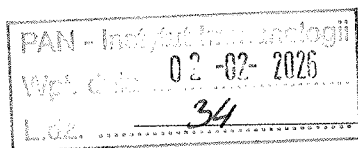


**Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby
i Nabytych Niedoborów Odpornościowych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
ul. Koszarowa 5, 51-149 Wrocław; tel. 71 395-75-49, tel./fax 71 325-52-42**

Kierownik: prof. dr hab. Brygida Knysz

e.mail: brygida.knysz@umw.edu.pl



Wrocław, dnia 29 01 2026 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej lek med. Justyny Jachman-Kapulki

pt. Zróżnicowanie neurologicznych manifestacji zakażenia SARS-CoV-2 wśród pacjentów hospitalizowanych w okresach dominacji różnych wariantów wirusa.

Zakażenie SARS-CoV-2 i COVID-19, pomimo upływu ponad 6 lat od pojawienia się pierwszych przypadków, stanowi nadal wyzwanie dla naukowców, diagnostów i klinicystów.

Pomimo informacji WHO w 2018 roku o możliwości pojawienia się kolejnego koronawirusa (poza SARS-CoV-1 i MERS) szybko rozwijająca się pandemia stanowiła „zaskoczenie”. Nowy koronawirus w ciągu kilku miesięcy rozprzestrzenił się na świecie i był przyczyną rozwoju choroby o ciężkim przebiegu, często kończącej się niepomyślnie. Pacjentami, z powodu dużej ich liczby, zajmowali się już lekarze różnych specjalności i na różnych oddziałach. Ponadto okazało się, że objawy zakażenia SARS-CoV-2 mogą dotyczyć wielu narządów, nie tylko układu oddechowego. SARS-CoV-2 stale mutuje i przebieg kliniczny, w tym problemy neurologiczne mogą różnić się w zależności od wariantów i subwariantów. Na razie niewiele też wiadomo na temat długofalowych następstw zakażenia.

Z drugiej strony imponuje tempo, w jakim udało się opracować szczepionki oraz leki przeciwwirusowe przeciwko COVID-19.

Rozprawa doktorska została przygotowana w oparciu o cykl czterech prac, powiązanych tematycznie: opisu przypadku, pogładowej i dwóch oryginalnych:

1. Janocha-Litwin J., Jachman-Kapulka J., Czarnecki M., Krause K., Simon k. (2020) Neurologic complications of SARS-CoV-2 infection in a 66-year-old man; Polish Archives of Internal Medicine, 130(11),1000-1002. IF 4.7, pkt MEIN 200

2. Jachman-Kapułka J., Rorat M. (2025). Anti-NMDA Receptor Encephalitis Associated with SARS-CoV-2 Infection in the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Infection Epidemiology and Microbiology*, 11(2), 189-203.
3. Jachman-Kapułka J., Zinzuk A., Szymański W., Simon K., Rorat M. (2024). Complexity and Diversity of the Neurological Spectrum of SARS-CoV-2 over Three Waves of COVID-19. *Journal of Clinical Medicine*, 13(12), 3477. IF 2.9, pkt MEIN 140
4. Jachman-Kapułka J., Zinzuk A., Simon K., Rorat M. (2024). Cross-Section of Neurological Manifestations Among SARS-CoV-2 Omicron Subvariants-Single-Center Study. *Brain sciences*, 14 (11), 1161. IF 2.8, pkt MEIN 100
- 5.

Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopismach o wysokim współczynniku wpływu i wysokiej punktacji MNEIN, w trzech Doktorantka jest pierwszym autorem, w jednej drugim autorem. Łączny Impact Factor cyklu prac wynosi 10.4, liczba punktów MEIN -460.

Układ rozprawy doktorskiej, na podstawie publikacji, został przygotowany zgodnie z wymogami. Zawiera wstęp, cele pracy, materiał i metodykę, wyniki badań, omówienie i dyskusję oraz podsumowanie i wnioski, wykaz piśmiennictwa, streszczenia w języku polskim i angielskim. W poszczególnych pracach zostały również zamieszczone tabele i ryciny, które ułatwiają czytającemu przyswojenie zagadnienia.

Rozprawa doktorska jest przygotowana bardzo starannie.

We wstępie Doktorantka przedstawiła zagadnienia dotyczące epidemiologii zakażeń SARS-CoV-2, wariantów wirusa, jego zmienności, wpływu poszczególnych wariantów na przebieg kliniczny i ciężkość choroby, mechanizmów zakażenia układu nerwowego, objawów, powikłań neurologicznych i ewolucji objawów związanych ze zmiennością wirusa na przestrzeni kilku lat. Już we wstępie lek. Justyna Jachman-Kapułka wskazała, czemu ma służyć analiza uzyskanych przez Nią danych: zwraca uwagę na wagę, różnorodność i skutki manifestacji neurologicznych występujących w przebiegu COVID-19 u osób hospitalizowanych, czyli takich u których z powodu nasilenia objawów zdecydowano o potrzebie leczenia w warunkach szpitalnych.

Doktorantka postawiła sobie następujące cele badawcze:

1. Przedstawienie różnych, ciężkich powikłań neurologicznych u pacjenta z COVID-19, hospitalizowanego podczas pandemii w Polsce w okresie pre-Delta.

2. Wykazanie związku zapalenia mózgu z przeciwciałami przeciw receptorowi NMDA z zakażeniem SARS-CoV-2 oraz ocena przebiegu zachorowania, w porównaniu z zapaleniem mózgu bez korelacji z COVID-19.
3. Ocena częstości i różnic w występowaniu objawów i powikłań neurologicznych w przebiegu COVID-19 w czasie kolejnych trzech fal zakażenia SARS-CoV-2 (pre-Delta, Delta i Omicron) u pacjentów hospitalizowanych w Polsce. Oszacowanie wpływu obecności manifestacji neurologicznych w przebiegu COVID-19 na ciężkość zachorowania.
4. Określenie spektrum manifestacji neurologicznych zakażenia wariantem Omikron u pacjentów hospitalizowanych w Polsce, z uwzględnieniem różnic pomiędzy poszczególnymi podwariantami Omikronu.

Dane pacjentów (opis przypadku i zawarte w dwóch pracach oryginalnych) pochodzą od pacjentów hospitalizowanych na tzw. oddziałach kowidowych w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu, w którym jest również zatrudniona Doktorantka posiadająca specjalizację z neurologii.

W pracy nr 1, będącej opisem przypadku zostały przeanalizowane objawy kliniczne, powikłania, leczenie, wyniki badań laboratoryjnych.

W pracach 3 i 4 lek. Justyna Jachman-Kapułka analizowała dane dotyczące pacjentów hospitalizowanych, zawarte w elektronicznej bazie danych. Liczebność pacjentów w pracy nr 3 wynosiła 600, w pracy nr 4 426. U wszystkich pacjentów zakażenie SARS-CoV-2 potwierdzono testem molekularnym i/lub antygenowym. Dominację wariantów i subwariantów SARS-CoV-2 w poszczególnych latach ustalono na podstawie danych z Global Initiative on Sharing All Influenza Data. Doktorantka prawidłowo wybrała do analizy parametry demograficzne i kliniczne, wyniki badań laboratoryjnych, w tym przede wszystkim dotyczące objawów i powikłań neurologicznych.

Recenzent nie ma żadnych uwag w odniesieniu do metodologii.

Doktorantka jest doświadczonym specjalistą-neurologiem-praktykiem i doskonale orientuje się w zakresie objawów, na które szczególnie należy zwrócić uwagę. Ponadto prace zostały zaplanowane prawidłowo, w sposób umożliwiający analizę i wnioski zarówno naukowe i praktyczne klinicznie.

Metody statystyczne zostały dobrane prawidłowo. Piśmiennictwo odpowiada tematyce rozprawy doktorskiej.

Przykładem jest praca przeglądowa nr 2, gdzie Doktorantka zwróciła uwagę na możliwy związek zapalenia mózgu w przebiegu SARS-CoV-2 z obecnością przeciwciał przeciwko

receptorowi NMDA. W efekcie przeglądu 649 artykułów z baz Pubmed, Science Direct, Google Scholar wybrała do analizy 16 pacjentów.

W kolejnej części rozprawy doktorskiej lek. med. Justyna Jachman-Kapułka w sposób merytoryczny omówiła uzyskane wyniki badań i przeprowadziła dyskusję.

Praca nr 1 stanowiąca opis przypadku: dotyczy pacjenta hospitalizowanego na początku pandemii, na przełomie marca/kwietnia 2020. Chory został przyjęty do szpitala z powodu narastającej niewydolności oddechowej w przebiegu COVID-19, wymagał leczenia w ramach OIT; objawy neurologiczne pojawiły się już po wybudzeniu. W publikacji zostały one opisane szczegółowo; zwraca uwagę wiele różnych manifestacji neurologicznych. Co istotne, jest to jeden z niewielu wówczas, opisów przypadków z tak bogatą symptomatologią neurologiczną, zawiera ważne informacje praktyczne przydatne w czasie, kiedy niewiele było wiadomo na temat COVID-19. Moją uwagę zwróciła historia leczenia tego pacjenta. Dziś już wiemy, że wiele z zastosowanych leków nie miało wpływu na poprawę stanu pacjenta, np.

lopinawir/rytonawir, hydroksychlorochina? Szybki przepływ informacji i nawet pojedyncze publikacje dotyczące preparatów o możliwym działaniu przeciwwirusowym były podstawą ustalania tymczasowych zaleceń i stosowania tych leków.

Działanie przeciwwirusowe chlorochiny było znane od lat 60-tych ubiegłego stulecia, na co wskazywała również Pani Profesor Anna D. Inglot. Jednak nigdy nie okazało się być wystarczająco skuteczne przeciwwirusowo. (Comparison of the Antiviral Activity in vitro of some Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs. Anna D. Inglot; Published: 01 March 1969 <https://doi.org/10.1099/0022-1317-4-2-203>).

Praca oryginalna nr 3: zawiera interesujące i ważne informacje. Jest retrospektywną obserwacją 600 pacjentów, podzielonych na 3 grupy po 200 chorych hospitalizowanych w okresie zakażeń SARS-CoV-2 wariantami: pre-Delta, Delta i Omikron. Zdaniem recenzenta, najważniejsze uzyskane dane są następujące: manifestacje neurologiczne obserwowano w wysokim odsetku 49% chorych ogółem i stanowiły one częstą przyczynę przyjęć na OIT; nie było istotnych statystycznie różnic w ilości przyjęć na OIT i ilości zgonów pomiędzy trzema analizowanymi grupami; w okresie dominacji wariantu Omikron występowało u chorych, w porównaniu z innymi grupami, więcej chorób towarzyszących; w okresie dominacji wariantu Delta obserwowano najwyższy odsetek pacjentów z niewydolnością oddechową; z kolei powikłań neurologicznych było najwięcej w okresie dominacji wariantów pre-Delta i Omikron.

Praca oryginalna nr 4:

Retrospektywna analiza dotyczyła danych pochodzących od 426 pacjentów hospitalizowanych z powodu zakażenia, w okresie dominacji jednego z subwariantów Omikronu: grupa 01-BA.1, BA.2, następnie grupa 02 z dominacją BA.5 i ostatnia, dotyczył kilku subwariantów: XBB.1.5, CH.1.1, XBB.1.9, XBB.1.16, EG.5.1, BB.2.3, BA.2.86. Powszechna obserwacja wskazuje na wysoką transmisyjność poszczególnych subwariantów Omikronu, jednak łagodniejszy przebieg zakażenia. I tak jest istotnie, również w obserwacjach lek. Justyny Jachman-Kapułki. Natomiast Doktorantka stwierdziła również, że: grupa 3 była istotnie statystycznie starsza i częściej miała choroby współistniejące; w każdej grupie dominacji kolejnego subwariantu obserwowano wzrost liczby objawów i powikłań neurologicznych. Na przebieg zakażenia ma istotny wpływ wiek oraz współchorobowość. To oznacza, że dla populacji pacjentów starszych z chorobami współistniejącymi zakażenie kolejnymi subwariantami omikronu może stanowić poważny problem kliniczny i należy zwracać szczególną uwagę na takich pacjentów, którzy mogą wymagać hospitalizacji i stanowią grupę ryzyka rozwoju ciężkiej choroby.

Praca nr 2: dotyczyła analizy 16 pacjentów z infekcją SARS-CoV-2 i zapaleniem mózgu anty-NMDAR. U wszystkich chorych stwierdzano zaburzenia zachowania i zaburzenia świadomości, inne objawy neurologiczne występowały w badanej grupie w zmiennym odsetku. Choć takich przypadków jest niewiele, to jednak trzeba mieć na uwadze możliwość rozwoju tego typu zapalenia mózgu, co jest istotne z powodu potrzeby zastosowania odpowiedniego leczenia immunologicznego.

Uzyskane przez Doktorantkę wyniki stanowią wartościowy i oryginalny wkład do wiedzy na temat manifestacji neurologicznych u pacjentów zakażonych SARS-CoV-2 od początku pandemii w 2020 roku, w odniesieniu do zmienności wirusa i pojawiania się nowych wariantów i subwariantów Omikronu. Wszystkie publikacje są też cennym źródłem informacji, zwłaszcza dla lekarzy praktyków. Choć nie ma już potrzeby uruchamiania oddziałów „kovidowych” i u większości zakażonych choroba przebiega łagodnie, bez wskazań do stosowania leków przeciwwirusowych, to jednak jest grupa osób, u których w razie wystąpienia objawów neurologicznych, nawet zakażenie „łagodnym” subwariantem Omikronu może mieć poważne rokowanie nie różniące się od tego, obserwowanego w przypadku zakażenia wcześniejszymi wariantami. Niestety panuje w społeczeństwie przekonanie, że SARS-CoV-2 nie stanowi już zagrożenia dla nikogo, co też przekłada się na małe zainteresowanie szczepieniami przeciwko COVID-19. Mam nadzieję, że lek. med. Justyna Jachman-Kapułka planuje dalsze obserwacje osób zakażonych SARS-CoV-2 i z przebytą infekcją, z uwzględnieniem również zespołu long COVID. W znacznym stopniu w

tej grupie pacjentów, raczej zgłaszających się w trybie ambulatoryjnym, występują głównie objawy neurologiczne.

Rozprawa doktorska lek. med. Justyny Jachman-Kapułki została przygotowana rzetelnie i starannie. Sposobem przedstawienia zagadnień w poszczególnych publikacjach oraz w podsumowaniu ich treści, Doktorantka udowodniła swoją szeroką wiedzę i dobre przygotowanie do realizacji badań w ramach rozprawy doktorskiej. Co istotne, zwróciła uwagę na aspekt praktyczny uzyskanych wyników badań.

Nie mam uwag do rozprawy zawartej w czterech powiązanych tematycznie publikacjach, które zostały docenione przez niezależnych recenzentów i opublikowane w prestiżowych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Doktorantka jest pierwszym autorem w trzech publikacjach, w jednej pracy drugim.

Rozprawa pt. Zróżnicowanie neurologicznych manifestacji zakażenia SARS-CoV-2 wśród pacjentów hospitalizowanych w okresach dominacji różnych wariantów wirusa, spełnia wszystkie wymogi formalne i merytoryczne rozprawy doktorskiej.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust.1-4 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2024 poz. 1571 z późn. zm.)”.

Oraz wnioskuję o dopuszczenie Doktorantki- lek. med. Justyny Jachman-Kapułki do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dyscyplinie nauki medyczne.

Ponadto wnoszę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Uzasadnienie: rozprawa doktorska lek. med. Justyny Jachman-Kapułki spełnia kryteria wyróżnienia; prace opublikowano w czasopismach recenzowanych; zawierają ważne, oryginalne informacje naukowe i praktyczne, które mogą mieć wpływ na zalecenia dotyczące postępowania w odniesieniu do wrażliwej grupy chorych, ze złym rokowaniem, pomimo w większości łagodnego przebiegu. Jak wspomniałam wcześniej – oprócz wartości naukowej, rozprawa ma także dużą wartość praktyczną.

prof. dr hab. n. med. Brygida Knysz
lekarz chorób wewnętrznych
specjalista chorób zakaźnych

3624440

Prof. dr hab. n. med. Brygida Knysz

