



Instytut Pediatrii

Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej

ul. Szpitalna 27/33  
60-572 Poznań

tel. 061 8491.362  
fax 061 8491.362



RPW/3338/2024  
Data: 2024-05-06  
UMB

Poznań, 28.04.2024 r.

**Ocena rozprawy doktorskiej lek med. Marty Woznińskiej  
na temat:  
„Borelioza u dzieci: wieloaspektowe badanie dotyczące  
zapobiegania i nowych metod diagnostycznych.”**

Borelioza z Lyme jest chorobą wieloukładową wywołaną przez kompleks bakterii *Borrelia* (*B.*) *burgdorferii sensu lato*. Nazwa choroby pochodzi od miejscowości Lyme, w stanie Connecticut w Stanach Zjednoczonych, gdzie opisano jej pierwsze przypadki. Za moment kluczowy dla poznania etiologii choroby uznano odkrycie Benjamina Lipschütz'a z 1913 roku, który zaobserwował związek czasowy pomiędzy wystąpieniem EM a pokłuciem przez kleszcza. Wyniki jego badań stały się podstawą dla prac naukowych Wilhelma Burgdorfer i zaowocowały w 1982 roku skutecznym wyizolowaniem z kleszcza rodzaju *Ixodes* (*I.*) krętka, nazwanego na cześć badacza *Borrelia burgdorferi*. Głównym wektorem zakażenia krętkami z gatunku *Borrelia* w Europie, w tym na terenie Polski, są twarde kleszcze z gatunku *I. ricinus*. Aktualnie najnowsze dane opublikowane w 2017 roku (Stańczak J. Kleszcze jako wektory chorób transmisyjnych zagrażających zdrowiu w środowisku wiejskim. Ubezpieczenia w Rolnictwie. Materiały i Studia 2017; 69–99.) wskazują, że zakażenie *B. burgdorferi s.l.* może dotyczyć ponad 20% populacji kleszczy w Polsce. Również publikowane co roku raporty Państwowego Zakładu Higieny wskazują na stale wzrastającą zachorowalność ludności naszego kraju na boreliozę z Lyme. Z tego powodu wybór tematyki boreliozy u dzieci w przedstawionej mi do recenzji pracy doktorskiej uważam za zasadny ze względów naukowych oraz praktycznych.

Jako podstawę swojej rozprawy doktorskiej Doktorantka przedstawiła monotematyczny cykl obejmujący jedną pracę pogładową oraz dwie prace oryginalne opublikowane w czasopiśmie recenzowanych w latach 2020-2023. Łączny współczynnik oddziaływania cyklu -Impact Factor wynosi 11,4; punktacja MEiN -250. Cykl ten obejmuje:

1. Wozińska M, Toczyłowski K, Sulik A. Wyzwania i nowe możliwości w diagnostyce boreliozy u dzieci. *Przeгляд Epidemiologiczny* 2020; 74 (4):4.
2. Wozińska M, Toczyłowski K, Lewandowski D, Bojkiewicz E, Sulik A. Knowledge, Attitudes, and Behaviors Regarding Lyme Borreliosis Prevention in the Endemic Area of Northeastern Poland. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(12):2163.
3. Wozińska M, Toczyłowski K, Lewandowski D, Bojkiewicz E, Milewski R, Sulik A. Diagnostic Precision in Lyme borreliosis: Assessing VlsE and C6 Antigens in a Pediatric Cohort. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(23):3547.

We wszystkich pracach Doktorantka jest pierwszym autorem. Do rozprawy dołączono zestawienie wskazujące na znaczący wkład procentowy lek. med. Marty Wozińskiej w przygotowanie publikacji oraz oświadczenia współautorów o zgodzie na wykorzystanie artykułów w postępowaniu doktorskim.

Omówienie cyklu prac otwiera bardzo krótki wstęp, w którym Doktorantka przedstawia podstawowe dane dotyczące przyczyny i przebiegu boreliozy u dzieci. Wskazuje również odmiennosc jej przebiegu w stosunku do osób dorosłych. Nieco więcej miejsca poświęca Doktorantka przedstawieniu dostępnych aktualnie metodom diagnostycznym, podkreślając ich ograniczenia.

Jako cele szczegółowe pracy wskazuje Doktorantka:

1. Ocenę wiedzy, postaw i praktyk profilaktycznych wśród respondentów z północno-wschodniej Polski dotyczących boreliozy i zidentyfikowanie czynników wpływających na postawy i praktyki ludzi w zakresie profilaktyki chorób odkleszczowych;
2. Porównanie powszechnie zaakceptowanego dwuetapowego algorytmu diagnostycznego boreliozy wykorzystującego testy immunoenzymatyczne i Western-Blot z proponowanym, alternatywnym algorytmem z użyciem testów immunoenzymatycznych wykrywających antygeny rekombinowane (VlsE i C6);
3. Ocena użyteczności testów immunoenzymatycznych wykrywających testy rekombinowane w monitorowaniu skuteczności leczenia boreliozy.

Cykl otwiera praca poglądowa: Wyzwania i nowe możliwości w diagnostyce boreliozy u dzieci, w której omówiono dostępne metody diagnostyki boreliozy u dzieci. Aktualnie za ogólnie przyjętą w Polsce uznaje się dwustopniową diagnostykę w oparciu o testy immunoenzymatyczne z uzupełniającym wykonaniem badania Western-Blot. Wyjątkiem od tej zasady jest rozpoznanie rumienia wędrującego, którego związek z boreliozą opiera się



wyłącznie na badaniu klinicznym. W artykule podkreślono „ułomność” aktualnej diagnostyki oraz brak narzędzi monitorujących przebieg choroby, które ułatwiłyby omawianie przebiegu zakażenia z opiekunami dziecka.

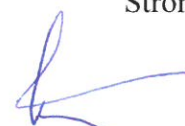
Kolejna praca mająca charakter oryginalny przedstawia wyniki badań ankietowych oceniających wiedzę rodziców i dzieci w zakresie profilaktyki chorób odkleszczowych. Przebadano 406 respondentów. Potwierdzono duże zainteresowanie badanych osób tematem boreliozy, właściwą ocenę zagrożeń związanych z ukłuciem przez kleszcza oraz prawidłowy stosunek do rekomendowanej profilaktyki.

Trzecia publikacja włączona do cyklu poświęcona została badaniom nad modyfikacją dwustopniowej diagnostyki boreliozy. W tym celu wykorzystano testy immunoenzymatyczne oparte na badaniu antygenu VlsE i C6. Badanie przeprowadzono na grupie 70 pacjentów z rumieniem wędrującym i neuroboreliozą. Uzyskane wyniki wykazały dobrą korelację przeciwciał anti-VlsE z IgG z testu immunoenzymatycznego standardowego oraz brak korelacji przeciwciał anti-C6 z IgG i IgM.

Przedstawione do oceny prace potwierdzają, że Pani Marta Wozińska wykazuje się umiejętnością samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych. Doktorantka tworzy „warsztat badawczy”, który charakteryzuje dobra praca zespołowa. Z uzyskanego materiału wyciąga logiczne wnioski, które stanowią podstawę do stworzenia publikacji, znajdujących miejsce w recenzowanych czasopismach naukowych.

Z obowiązku recenzenta pozwolę sobie zwrócić uwagę na pewne uchybienia:

1. W przygotowanej pracy doktorskiej brak jest wykazu stosowanych skrótów; jego wprowadzenie znacząco usprawniłoby poruszanie się po pracy;
2. Wprowadzenie i wyjaśnienie skrótu powinno następować przy pierwszym użyciu słowa lub zwrotu. Problem ten wymaga uporządkowania. Przykładowo słowo „neuroborelioza” w pierwszych dwóch stronach wstępu występuje w całości, a na stronie trzeciej zostaje nagle wprowadzony skrót. W pracy nie zostały też wyjaśnione wszystkie skróty, między innymi brak rozwinięcia skrótu VlsE, OspA.
3. Ujednolicenia wymaga zapis nazwy antygenu. Nawet w tym samym zdaniu Doktorantka używa zapisu VlsE i VLsE (str. 5, wers: 16)
4. W opracowaniu brak jasno sprecyzowanego celu naukowego przygotowanego cyklu. W jego miejscu został powtórzony cel szczegółowy. Dobrze sformułowany cel naukowy zastosowano w streszczeniu w języku polskim. Warto pomyśleć o analogicznym wprowadzeniu tego celu do opracowania głównego.



5. Akapit 5.2 wymaga w opinii Recenzenta przeredagowania. W wersji 5 znajduje się zwrot „Celem było zebranie próbek surowicy.....w celu monitorowania terapii”, co nie brzmi poprawnie. Podobnie używanie pojęcia” pacjent z dodatnią serologią” ma charakter kolokwialny.
6. Proponuję rozważyć usunięcie wniosku 4. Temat leczenia rumienia wędrującego przez lekarzy rodzinnych oraz częstości kierowania do poradni specjalistycznych nie był przedmiotem analizy przedstawionych publikacji.
7. Proszę wyjaśnić niezgodność pomiędzy tekstem na stronie 6, wers 30, gdzie napisano: „...w grupie pacjentów z LNB nie zaobserwowano istotnego spadku po terapii” z wnioskiem 6 „zaobserwowano ...trend spadkowy w neuroboreliozie”.
8. W tekście opracowania oraz streszczeń występują błędy edytorskie. Usunięcie ich oraz ujednolicenie zapisu piśmiennictwa poprawiłoby w opinii Recenzenta estetykę całości pracy.

Przedstawione uchybienia nie wpływają na całościowy odbiór recenzowanego cyklu. Prace mają zarówno znaczące walory poznawcze, jak i praktyczne i przyczyniają się do rozwoju wiedzy nad profilaktyką i leczeniem boreliozy z Lyme u dzieci.

Podsumowując stwierdzam, że będący podstawą procedowania pracy doktorskiej cykl prac spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668 ze zm.). Mam zaszczyt przedłożyć Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie lek. med. Marty Wozińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**Wniosek końcowy: pozytywny.**

Dr hab. med. Katarzyna Mazur-Melewska  
Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej  
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

dr hab. med. Katarzyna Mazur-Melewska  
specjalista chorób zakaźnych  
specjalista pediatrii  
5044698



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Instytut Pediatrii

Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej

ul. Szpitalna 27/33  
60-572 Poznań

tel. 061 8491.362  
fax 061 8491.362

--

Poznań, 28.04.2024 r.

W załączeniu przesyłam recenzję pracy doktorskiej Pani lek. med. Marty Woznińskiej.

Dr hab. med. Katarzyna Mazur-Melewska  
Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej  
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

dr hab. med.  
Katarzyna Mazur-Melewska  
specjalista chorób zakaźnych  
specjalista Pediatrii  
5044893