

Warszawa, 15 maja 2024r.

Dr hab. prof. NIZP PZH-PIB Iwona Paradowska-Stankiewicz

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego

Państwowy Zakład Higieny – Państwowy Instytut Badawczy

Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru



RPW/3764/2024  
Data: 2024-05-21  
UMB

## RECENZJA

### W POSTĘPOWANIU HABILITACYJNYM PANA DRA KACPRA TOCZYŁOWSKIEGO

W odpowiedzi na decyzję Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, działającego na podstawie z art. 221 ust.5 z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2018r. poz.1668 ze zm.) na podstawie której zostałam powołana do Komisji Habilitacyjnej jako recenzent w postępowaniu habilitacyjnym Pana dra n. med. Kacpra Emila Toczyłowskiego, pracownika naukowego Kliniki Obserwacyjno-Zakaźnej Dzieci Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, kierowanej przez dr hab. n. med. Artura Sulika poniżej przedstawiam recenzję. Recenzja obejmuje: przedstawienie sylwetki naukowej Habilitanta, ocenę osiągnięć naukowych, ocenę pozostałego dorobku naukowego, w tym ocenę działalności dydaktycznej i popularyzatorskiej oraz wnioski końcowe.

Dokumenty wymagane przepisami prawa w postępowaniu habilitacyjnym zostały mi przekazane drogą pocztową w formie manuskryptu złożonego z czterech oddzielnych zeszytów, obejmujących Autoreferat, wybrane publikacje z dorobku naukowego, szczególne osiągnięcia naukowe i wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny.

## 1. Sylwetka naukowa Pana dra Kacpra Toczyłowskiego

Pan dr Kacper Toczyłowski jest absolwentem studiów medycznych na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i oddziałem Nauczania w Językiem Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w roku 2011. Po rocznym stażu lekarskim w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym im. Jędrzeja Śniadeckiego w Białymstoku Pan lek. med. otrzymał rezydenturę z pediatrii w Klinice Obserwacyjno-Zakaźnej Dzieci Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, trwającą od 2013 do 2018r. W roku 2017 obronił pracę doktorską pt.: „Ekspresja adipokin w tkance tłuszczowej pacjentów z chorobą niedokrwienną serca w przebiegu otyłości i cukrzycy typu drugiego”. W 2018 r. Pan Doktor złożył egzamin specjalizacyjny z pediatrii. Po zakończeniu rezydentury Pan K. Toczyłowski kontynuował współpracę z Kliniką Obserwacyjno-Zakaźną Dzieci Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku początkowo jako asystent a następnie i do chwili obecnej jako adiunkt badawczo-dydaktyczny. W 2023r. otrzymał tytuł specjalisty w dziedzinie chorób zakaźnych.

Jak wynika z przedstawionych dokumentów, Habilitant wskazał jako miejsce zatrudnienia, Klinikę Obserwacyjno-Zakaźną Dzieci Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, z którą jest związany od początku drogi naukowej: najpierw jako lekarz rezydent, następnie asystent, starszy asystent i adiunkt – do chwili obecnej. Głównymi obszarami zainteresowania naukowego Habilitanta są zagadnienia szczególnie istotne z perspektywy zdrowia publicznego, koncentrujące się na analizie sytuacji epidemiologicznej chorób infekcyjnych, w tym chorób zwalczanych drogą szczepień. W ramach swojej aktywności naukowej Pan dr Kacper Toczyłowski uczestniczył/uczestniczy w czterech dużych projektach międzynarodowych DIAMONDS, CCMVNET, ENPEN oraz przeglądzie europejskich wytycznych leczenia zapalenia ucha środkowego we współpracy z London School of Hygiene & Tropical Medicine. Udział w w/w projektach zagranicznych, jak i szeroka współpraca z krajowymi ośrodkami naukowo-badawczymi, takimi ja: NIZP PZH-PIB, Katedra Podstaw Teoretycznych Nauk Biomedycznych i Informatyki Medycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, w ramach badania SARSTer, zaowocowały zdobyciem cennego doświadczenia pracy w zespołach badawczych oraz umiejętnościami publikowania prac naukowych, co jest kluczowe dla aktywności naukowej i rozwoju zawodowego naukowca. Biorąc pod uwagę poszczególne etapy rozwoju drogi naukowej Habilitanta, można wyraźnie dostrzec Jego zainteresowania badawcze, które skierowane są na zagadnienia związane z pogłębioną analizą sytuacji epidemiologicznej

chorób infekcyjnych w grupie dzieci. Całokształt prowadzonych prac, w tym czterech publikacji wskazanych jako osiągnięcie naukowe, stanowił podstawę do ubiegania się przez Pana dra Kacpra Toczyłowskiego tytułu doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

## **2. Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego**

Przedstawiona do recenzji rozprawa habilitacyjna, o której mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2b ustawy, jest spójnym tematycznie cyklem 4 publikacji, składających się na osiągnięcie naukowe pod tytułem: „Analiza aspektów klinicznych i epidemiologicznych najczęstszych infekcyjnych przyczyn hospitalizacji w populacji pediatrycznej”. Habilitant, we wskazanym cyklu publikacji, podjął się tematyki, która wynika z zainteresowań badawczych, konsekwentnie zgłębianych w kolejnych projektach krajowych i zagranicznych. Ponadto należy zaznaczyć, że choroby infekcyjne w ostatnich latach stały się znaczącym problemem klinicznym oraz dynamicznie rozszerzającym się zjawiskiem populacyjnym wynikającym m.in. z globalizacji, adaptacji patogenów do nowych warunków klimatycznych, czego tragicznym przykładem była pandemia COVID-19. Z tego powodu prowadzenie analizy kliniczno-epidemiologicznej zachorowalności i umieralności, oraz próba powiązania ekspozycji na czynniki środowiskowe i behawioralne z częstością występowania określonych zachorowań, może wskazywać na czynniki prognostyczne ciężkości przebiegu klinicznego choroby oraz możliwości wystąpienia powikłań. Jednocześnie prowadzenie systematycznej obserwacji sytuacji epidemiologicznej chorób zakaźnych dzieci jest istotnym wkładem w procesie monitorowania zachorowań i umieralności, co może przekładać się na konkretne decyzje podejmowane przez lokalnych decydentów w zakresie polityki zdrowotnej społeczności makroregionu. Dlatego z uznaniem, należy odnotować konsekwentne, bo zapoczątkowane przecież pracą w oddziale klinicznym, następnie pracą doktorską, poszukiwanie przez Habilitanta odpowiedzi na pytania dotyczące epidemiologii chorób zakaźnych u dzieci. I właśnie to poszukiwanie, ciekawość badawcza jest cechą dojrzałego naukowca, którym w mojej ocenie jest Pan Dr Kacper Toczyłowski.

Przedstawiony do oceny cykl czterech publikacji jest efektem przeprowadzonych przez Habilitanta prac badawczych, w których był twórcą koncepcji badań, realizacji badań, gromadzenia danych, analizy, opracowania wyników, sformułowania wniosków oraz przygotowania manuskryptów. Pierwsza praca z cyklu miała na celu oszacowanie zapadalności

zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu dzieci z Białegostoku oraz ustalenie etiologii tych neuroinfekcji w oparciu o materiał kliniczny zgromadzony w latach 2015- 2019. Łącznie włączono do analizy 374 pacjentów poddanych hospitalizacji. Dominowały infekcje wirusowe, co jest zgodne z obserwowaną tendencją w całym kraju, a wśród nich głównym czynnikiem etiologicznym były enterowirusy. Istotną obserwacją jest zwrócenie uwagi na różnice w przebiegu klinicznym choroby oraz obszaru OUN zajętego przez infekcję w zależności od etiologii infekcji. Ponadto ważnym elementem badania było oszacowanie rocznej zapadalności na zakażenia OUN w grupach wieku z podziałem na etiologię. Jednocześnie Habilitant dokonał porównania częstości występowania zakażeń OUN dzieci z danymi dotyczącymi populacji ogólnej, wykazując iż dane dotyczące dzieci są niedoszacowane, co ma szczególne znaczenie w odniesieniu do KZM, występującego w całym kraju i obciążonego ryzykiem występowania trwałych powikłań. Potwierdzeniem tej ważnej obserwacji są wyniki prowadzonego przez kilka lat badania o charakterze nadzorowym, w którym Inspekcja Sanitarna monitorowała zgłoszenia neuroinfekcji wirusowych oraz konieczność określenia etiologii tych infekcji. Badanie wykazało niedoszacowanie zgłoszeń KZM w populacji, które w znacznym stopniu były rejestrowane jako infekcje o nieokreślonej etiologii.

Kolejne badania Habilitanta nadal dotyczyły neuroinfekcji, ale koncentrowały się na analizie genotypów enterowirusów – czynnika etiologicznego najczęściej powodującego infekcje OUN. Materiał do badania pobierany był od pacjentów hospitalizowanych w latach 2015-2019 z powodu neuroinfekcji o etiologii enterowirusowej (łącznie uzyskano 195 próbek), a następnie przekazywany do dalszej analizy do Zakładu Wirusologii NIZP PZH-PIB. Ze 188 hodowli uzyskano 19 różnych genotypów enterowirusów, w tym o istotnej wirulencji z gatunku A. Ponadto dla trzech najczęstszych gatunków przeprowadzono analizę filogenetyczną, która wykazała podobieństwo genetyczne z enterowirusami z innych obszarów geograficznych i pozwoliło na sformułowanie wniosku, by pomimo różnic genotypowych enterowirusów traktować je jako gromadę blisko spokrewnionych patogenów różniących się kilkoma nukleotydami o bardzo dobrych mechanizmach adaptacyjnych, co może przekładać się na szybką transmisję w różne obszary klimatyczne i adaptację do nowych warunków. Kolejna analiza enterowirusowych zakażeń OUN obejmowała ocenę możliwości przetrwania enterowirusa i zakaźności w zależności od temperatury i opadów deszczu, w oparciu o modele liniowe mieszane z rozkładem Poissona we współpracy z Katedrą Podstaw Teoretycznych Nauk Biomedycznych i Informatyki Medycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Stwierdzono, że średni miesięczny wzrost temperatur o 1 st. C zwiększa szanse zachorowania o 17%, a zwiększenie średniej dobowej sumy

opadów o 1 mm – zwiększa ryzyko o 11%. Otrzymane wyniki potwierdzają tezę, że zmiany klimatyczne wpływają na występowanie zagrożeń chorobami zakaźnymi.

Trzecia z cyklu publikacja dotyczy oceny klinicznej i epidemiologicznej zakażeń przewodu pokarmowego u dzieci. Łącznie w latach 2006-2020 zgromadzono dokumentację 15 tys. dzieci hospitalizowanych w Klinice, z czego 70% hospitalizacji dotyczyła zakażeń przewodu pokarmowego, najczęstszą przyczyną były rotawirusy, a wśród infekcji rotawirusowych dominowały zachorowania dzieci poniżej 5 r.ż., których przebieg choroby był najcięższy. Ponadto Habilitant zaobserwował wyraźną sezonowość zachorowań: szczyt epidemiczny biegunek rotawirusowych przypadków na okres od lutego do maja, natomiast norowirusowych od października do grudnia. Ciekawa obserwacja Habilitanta dotyczyła występowania dwuletniej cykliczności zachorowań niezależnie od stanu zaszczepienia dzieci przeciw rotawirusom, na podstawie analizy korelacji odsetka zaszczepionych dzieci i liczby hospitalizacji w poszczególnych grupach wieku. Habilitant stwierdził na podstawie własnych obliczeń, że zachorowania wśród dzieci w wieku 1-4 lata ulegały największym zmianom i to one kształtowały tę dwuletnią cykliczność.

Kolejna czwarta praca obejmowała ocenę epidemiologii zakażeń wirusem grypy i infekcji grypopodobnych w Białymstoku i powiecie białostockim w korelacji z warunkami atmosferycznymi w okresie od 2013 do 2019r. Dane o zachorowaniach zostały pozyskane z PSSE w Białymstoku (350 tys. zachorowań), dane meteorologiczne z IMiGW, a dane o zanieczyszczeniach z Głównego Inspektoratu Ochrony Środowiska. Habilitant przeprowadził analizę w oparciu o jedno – i wieloczynnikowe modele nieliniowe z uwzględnieniem opóźnień. Wykazał, że ryzyko zakażenia wzrastało eksponentalnie wraz ze spadkiem temperatury powietrza i ze wzrostem stężenia pyłów PM<sub>2,5</sub> w powietrzu. Na podstawie tego badania oraz pozostałych badań z cyklu prac, Habilitant sformułował wniosek mówiący o wpływie czynników klimatycznych na transmisję chorób zakaźnych, wskazując przy tym wzrost zachorowań na neuroinfekcje, zakażenia pokarmowe, czy zakażenia grypą i wirusami grypopodobnymi w zależności od temperatury, zanieczyszczenia powietrza, opadów atmosferycznych, czy pory roku. Opracowanie swego rodzaju „mapy klimatycznej zachorowań na choroby zakaźne”, szczególnie w kontekście obserwowanych zmian klimatycznych może być przydatnym narzędziem w pracy każdego lekarza.

W podsumowaniu uważam, że cykl czterech publikacji, stanowiących wskazane przez Habilitanta osiągnięcie naukowe jest interesujący i charakteryzuje znaczący wkład w rozwój nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Cykl publikacji dotyczy analizy

epidemiologicznej występowania najczęstszych chorób zakaźnych populacji pediatrycznej wymagających hospitalizacji w korelacji z wybranymi czynnikami środowiskowymi i poszukiwaniem czynników ryzyka/prognostycznych dla zwiększonej częstości występowania określonych zachorowań. Jest to szczególnie istotne w sytuacji zwiększonej częstości występowania chorób zakaźnych w populacji w okresie popandemicznym oraz w związku ze zmianami klimatycznymi zwiększającymi zasięg występowania i adaptacji wektorów przenoszących patogeny jak i samych patogenów.

Język, styl prac jest poprawny, przekaz jasny i logiczny. Dorobek naukowy Pana Dra Kacpra Toczyłowskiego został przejrzysto przedstawiony w bardzo estetycznej formie.

Zauważyłam kilka błędów językowych. Wszystkie prace zostały opublikowane w recenzowanych, międzynarodowych, czasopismach naukowych, znajdujących się w bazie Journal Citation Report (JCR) oraz posiadają Impact Factor (IF). Łącznie przedstawiony cykl publikacji otrzymał 27,181 Impact Factor oraz 440 punktów MEiN.

### **3. Pozostały dorobek naukowy, działalność dydaktyczna i popularyzatorska**

Obok osiągnięcia naukowego w formie przedstawionego cyklu publikacji, Pan dr Kacper Toczyłowski przedstawił szereg innych informacji o swojej działalności naukowej, dydaktycznej i popularyzatorskiej. Habilitant jest autorem i współautorem 29 prac naukowych, w tym 24 prac oryginalnych i 5 prac poglądowych, 51 komunikatów zjazdowych prezentowanych w większości na zagranicznych konferencjach naukowych. Ponadto 23 oryginalne prace naukowe opublikowano w czasopismach z listy filadelfijskiej. Łączny dorobek naukowy Pana dra Kacpra Toczyłowskiego wynosi: IF = 109,628 pkt, MEiN = 2523 pkt, Index Hirscha = 8. Tematyka prac badawczych niewchodzących w skład głównego osiągnięcia naukowego koncentrowała się wokół takich zagadnień jak: poznawanie procesów zapalnych w przebiegu zakażeń wirusem kleszczowego zapalenia mózgu, przebiegu i narażenia środowiskowego na toksokarozę, znaczenia biomarkerów choroby Alzheimera w przebiegu neuroinfekcji u dzieci, ocenie wiedzy na temat boreliozy oraz profilaktyki chorób odkleszczowych w populacji północno-wschodniej Polski oraz analizy aspektów klinicznych zakażeń SARS-CoV-2 wśród dzieci.

Prace powstałe w wyniku działalności naukowej Habilitanta, dowodzą dużej aktywności naukowej i dynamicznie rozwijającego się oraz kształtującego głównego zainteresowania naukowego Habilitanta, dotyczącego sytuacji epidemiologicznej chorób infekcyjnych w populacji pediatrycznej. Habilitant posiada duże doświadczenie w realizacji projektów badawczych krajowych i międzynarodowych jako Kierownik łącznie 7 projektów i Wykonawca łącznie 10

projektów. Działalność naukowa Habilitanta została siedmiokrotnie nagrodzona: w tym czterokrotnie nagrodą Rektora UM w Białymstoku za działalność naukową, jednokrotnie nagrodą Rektora UM w Białymstoku za działalność dydaktyczną oraz dwukrotnie za najlepszą prezentację ustną podczas The 9th Asian Congress Pediatric Infectious Diseases w Japonii w 2018r. oraz cztery lata później podczas The 10th Asian Congress Pediatric Infectious Diseases w Korei.

Habilitant jest doświadczonym dydaktykiem prowadzącym wykłady, ćwiczenia i seminaria z pediatrii z chorób zakaźnych dla studentów III, IV, V i VI roku Wydziału Lekarskiego studiów polsko- i angielskojęzycznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Ponadto pełni funkcję kierownika specjalizacji z pediatrii trójki lekarzy, oraz opiekuna studenckich praktyk zawodowych IV roku Wydziału Lekarskiego UM w Białymstoku. Od 2019r. Habilitant jest opiekunem studenckiego koła naukowego przy Klinice Obserwacyjno-Zakaźnej Dzieci. Działalność Koła została nagrodzona w kategorii pediatria w Rankingu Studenckich Kół Naukowych w roku akademickim 2020/2021.

Ponadto działalność naukowa Pana dra Kacpra Toczyłowskiego obejmowała pełnienie funkcji promotora pomocniczego w trzech pracach doktorskich o tematyce chorób zakaźnych i zakażeń związanych z opieką medyczną. Ważnym elementem działalności Pana dra jest również działalność popularyzatorska, np. ekspercka - opracowanie materiałów edukacyjnych (choroby zakaźne, pasożytnicze, szczepienia) dla rodziców małych dzieci w internetowej platformie edukacyjnej Parentflix, czy w ramach cyklu internetowych spotkań „Świadoma Mama”, czy jako wykładowca dla lekarzy i pielęgniarek.

Habilitant jest członkiem krajowych (2) i międzynarodowych (2) organizacji i towarzystw naukowych, recenzował 24 publikacje naukowe, jest edytorem gościnnym Vaccines oraz członkiem Review Board sekcji ESPID.

W podsumowaniu stwierdzam, że sylwetka naukowa Habilitanta jest imponująca jak na młody wiek i osiągnięcia naukowe zasługują na pozytywną ocenę w aspekcie merytorycznym i formalnym. Znaczący dorobek publikacyjny obejmuje prace o łącznym IF= 109,628 pkt, MEiN = 2523 pkt, liczbie cytowań wg Web of Science: All Databases -157 (142 bez autocytowań), liczbie cytowani wg SCOPUS: 159, Index Hirscha = 8. Ponadto Habilitant posiada dorobek projektowy, dydaktyczny i organizacyjny, popularyzatorski. W mojej opinii Habilitant posiada duży potencjał do dalszego rozwoju naukowego o wyraźnie zarysowanych zainteresowaniach badawczych. Całokształt dorobku naukowego spełnia wymagania stawiane rozprawom habilitacyjnym i stanowi podstawę do ubiegania się przez Pana dra Kacpra Toczyłowskiego tytułu doktora habilitowanego w dyscyplinie nauki medyczne.

#### 4. Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę pozytywną ocenę osiągnięcia naukowego oraz pozostałego dorobku naukowego, a także znaczące doświadczenie dydaktyczne, popularyzatorskie stwierdzam, że Pan Doktor Kacper Toczyłowski spełnia ustawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego (art. 221 ust. 4 i 5 ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85. Z późn. zm.)).

Wnoszę zatem o dopuszczenie Pana Doktora Kacpra Toczyłowskiego do dalszych etapów zmierzających do nadania stopnia doktora habilitowanego.

Z poważaniem,

A handwritten signature in black ink, reading "Jarosław Jankowski". The signature is written in a cursive style with a large initial 'J' and a long, sweeping tail.