



Zakład Propedeutyki Pediatrii  
I Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
20-093 Lublin, ul. Prof. Antoniego Gębali 6



81 71 85 371  
81 71 85 326

email: beatakulikrechberger@umlub.pl

Lublin, 24 lutego 2024

**Jego Magnificencja**  
**Rektor**  
**prof. dr hab. Adam Krętowski**  
**Przewodniczący Senatu**  
**Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku**

#### **Recenzja**

**w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne dr n. med. Kacprowi Toczyłowskiemu z Kliniki Obserwacyjno-Zakaźnej Dzieci Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku**

Po wnikliwym zapoznaniu się z przebiegiem pracy naukowej i zawodowej dr n. med. Kacpra Toczyłowskiego przedstawiam, co następuje.

Kacper Emil Toczyłowski uzyskał dyplom lekarza w 2011 roku na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku a w roku 2017 otrzymał tytuł doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem: "Ekspresja adipokin w tkance tłuszczowej pacjentów z chorobą niedokrwienną serca w przebiegu otyłości i cukrzycy typu drugiego", której promotorem był prof. dr hab. Marcin Baranowski.

Doktor Kacper Toczyłowski od 2013 roku pracuje w Klinice Obserwacyjno-Zakaźnej Dzieci, Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. W latach 2013 - 2018 jako rezydent a od 2018 roku, jako starszy asystent, lekarz pediatra. W 2018 roku Kandydat uzyskał dyplom specjalisty w dziedzinie pediatrii a w 2023 roku dyplom specjalisty w dziedzinie chorób zakaźnych. W strukturach Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, dr Toczyłowski w latach 2017-2021 był zatrudniony na stanowisku asystenta badawczo-dydaktycznego a od 2021 roku dotychczas jest zatrudniony na stanowisku adiunkta badawczo-dydaktycznego w Klinice Obserwacyjno-Zakaźnej Dzieci. Na

osiągnięcie naukowe dra Toczyłowskiego, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) składają się 4 oryginalne, powiązane tematycznie artykuły naukowe, opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora, noszące wspólny tytuł "Analiza aspektów klinicznych i epidemiologicznych najczęstszych infekcyjnych przyczyn hospitalizacji w populacji pediatrycznej". Dotyczą one zakażeń ośrodkowego układu nerwowego, zakażeń przewodu pokarmowego oraz zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych u dzieci.

Zakażeń układu nerwowego (neuroinfekcji) dotyczą dwie z czterech prac składających się na osiągnięcie. Są to prace:

*1. Toczyłowski K, Bojkiewicz E, Barszcz M, Wozinska-Klepadlo M, Potocka P, Sulik A. Etiology, Clinical Presentation and Incidence of Infectious Meningitis and Encephalitis in Polish Children. Journal of Clinical Medicine 2020;9:2324. Impact Factor 4.242, punktacja MEiN 140.*

*2. Toczyłowski K, Wieczorek M, Bojkiewicz E, Wietlicka-Piszc M, Gad B, Sulik A. Pediatric Enteroviral Central Nervous System Infections in Białystok, Poland: Epidemiology, Viral Types, and Drivers of Seasonal Variation. Viruses 2020;12:893. Impact Factor 5.048, punktacja MEIN - 100*

W pierwszej z nich badano etiologię oraz częstość występowania neuroinfekcji u dzieci. Wspólnie z zespołem badawczym Kandydat zgromadził dane kliniczne i demograficzne pacjentów hospitalizowanych w latach 2015-2019 w Klinice Obserwacyjno-Zakaźnej Dzieci z powodu zakażenia OUN. Łącznie analizie poddano 374 pacjentów, u których w zdecydowanej większości (74%) rozpoznano infekcję o etiologii wirusowej. Najczęściej wykrywanym wirusem był enterowirus (61% wszystkich dzieci z neuroinfekcją). Infekcję spowodowaną zakażeniem *Borrelia burgdorferi* i wirusem kleszczowego zapalenia mózgu stwierdzono u 18% natomiast infekcję spowodowaną przez wirusy z rodziny Herpesviridae u 3% pacjentów. Praca ta, oprócz wartości naukowych ma też duże znaczenie praktyczne. Autorzy omówili w niej aktualny przebieg kliniczny neuroinfekcji spowodowanych poszczególnymi patogenami jak też zapadalność na neuroinfekcje w poszczególnych grupach wiekowych z uwzględnieniem etiologii. I tak stwierdzili, że infekcje bakteryjne najczęściej występowały u dzieci poniżej pierwszego roku życia, zakażenia enterowirusowe u dzieci 4-6 letnich a kleszczowe zapalenie mózgu (KZM) u 14-17 latków. Zwrócili też uwagę na znaczącą częstość występowania KZM, co potwierdza zasadność stosowania szczepionek, szczególnie wśród młodzieży z obszarów endemicznych.

Drugi z ww. artykułów dotyczy analizy genotypów enterowirusów, które spowodowały neuroinfekcje u dzieci hospitalizowanych w Klinice Obserwacyjno-Zakaźnej Dzieci w wyżej wymienionym okresie. Praca ta świadczy, że Kandydat jest dociekliwym naukowcem i wykazuje się umiejętnością współpracy z innymi ośrodkami badawczymi, w tym z Zakładem Wirologii Państwowego Zakładu Higieny (PZH) w Warszawie i z Katedrą Podstaw Teoretycznych Nauk Biomedycznych i Informatyki Medycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. W pierwszym z wymienionych ośrodków przeprowadzono izolację, hodowlę i typowanie wirusa pochodzącego z płynu mózgowo-rdzeniowego chorych dzieci. Wykryto 19 różnych genotypów enterowirusów, z których najczęstszymi były wirusy Coxsackie B5 (CVB5; 32%), echowirus 30 (E30; 20%) i echowirus 6 (E6; 14%). Przeprowadzając analizę filogenetyczną stwierdzono, że wirusy CVB5 były nisko zróżnicowane genetyczne i były podobne do wirusów krążących w innych krajach, natomiast wirusy E30 i E6 cechowały się większą zmiennością genetyczną, tworząc bardziej zróżnicowaną grupę patogenów. Przeprowadzając analizę występowania enterowirusowych zakażeń OUN Kandydat ustalił, że szczyt zachorowań wywołanych przez wirusy Coxsackie B5 przypadł na lipiec, przez echowirusa (E30) na czerwiec, a przez echowirusa 6 (E6) na październik. Klinicznie przebieg zakażeń nie różnił się w zależności od genotypu analizowanych wirusów, ale godny uwagi jest fakt, że wykryta w 3% przypadków infekcja enterowirusowa EV-A71 może wiązać się z większym ryzykiem powikłań neurologicznych w postaci porażień wiotkich. We współpracy z Katedrą Podstaw Teoretycznych Nauk Biomedycznych i Informatyki Medycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Kandydat stwierdził zależność między liczbą przypadków zachorowań na zakażenia enterowirusowe OUN a temperaturą powietrza i ilością opadów deszczu. Wzrost temperatury i wilgotności zwiększały ryzyko zachorowania, co należy wziąć pod uwagę w czasie zmieniającego się klimatu i postępującej globalizacji. Znajomość tych faktów jest cenna z punktu widzenia naukowca, ale też klinicysty i epidemiologa.

Trzeci z artykułów składający się na osiągnięcie naukowe, o których mowa w art. 219 ust. dotyczy epidemiologii oraz aspektów klinicznych zakażeń przewodu pokarmowego u dzieci.

3. *Toczyłowski K, Jackowska K, Lewandowski D, Kurylonek S, Waszkiewicz-Stojda M, Sulik A. Rotavirus gastroenteritis in children hospitalized in northeastern Poland in*

2006-2020: Severity, seasonal trends, and impact of immunization. *Int J Infect Dis* 2021;108:550-6. Impact Factor: 12.073, punktacja MEIN: 100 pkt)

Wspólnie z zespołem badawczym Kandydat analizował dane dotyczące pacjentów hospitalizowanych w latach 2006-2020 w Klinice Obserwacyjno-Zakaźnej Dzieci UMB. Z ponad 15 tys. dzieci, aż 70% było hospitalizowanych z powodu zakażeń przewodu pokarmowego. W większości przypadków były one spowodowane przez rotawirusy i występowały głównie u dzieci poniżej 5. roku życia. Kandydat potwierdził sezonowość zachorowań wywołanych przez rotawirusy i norowirusy, ze szczytem epidemicznym od lutego do maja dla zakażeń rotawirusowych i od października do grudnia dla zakażeń norowirusowych. Wyjątek stanowił okres izolacji z powodu zakażeń SARS-CoV-2, kiedy zdecydowanie obniżyła częstość zakażeń i hospitalizacji z powodu infekcji przewodu pokarmowego. W porównaniu do biegunek wywołanych przez adenowirusy i norowirusy, biegunka rotawirusowa charakteryzowała się najcięższym przebiegiem, co potwierdza zasadność przekonywania rodziców jak ważne jest jej zapobieganie poprzez szczepienie.

Czwarty artykuł składający się na osiągnięcie naukowe, o których mowa w art. 219 ust. dotyczy zachorowań na infekcje dróg oddechowych.

4. **Toczyłowski K, Wietlicka-Piszc M, Grabowska M, Sulik A.** *Cumulative Effects of Particulate Matter Pollution and Meteorological Variables on the Risk of Influenza-Like Illness. Viruses* 2021b;13:556. Impact Factor: 5.818, punktacja MEIN: 100 pkt)

Praca ta powstała przy współpracy z Zakładem Hydrobiologii Uniwersytetu w Białymstoku i Katedrą Podstaw Teoretycznych Teoretycznych Nauk Biomedycznych i Informatyki Medycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Kandydat wraz ze współwykonawcami przeanalizował epidemiologię grypy i zakażeń grypopodobnych w populacji zamieszkującej Białystok i powiat białostocki w latach 2013-2019. Dane dotyczące zachorowań pochodziły z Powiatowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Białymstoku, dane meteorologiczne z Instytutu Meteorologii i Gospodarki Wodnej, a dane dotyczące zanieczyszczeń powietrza z Głównego Inspektoratu Ochrony Środowiska. W analizowanym okresie zarejestrowano niemal 350 tysięcy zachorowań na grypę i zakażenia grypopodobne, w tym blisko połowa zachorowań dotyczyła dzieci poniżej 15. roku życia. Stosując skomplikowane modele statystyczne wykazano, że ryzyko zakażenia rosło wraz ze spadkiem temperatury powietrza i wzrostem stężenia pyłów PM2.5 w powietrzu, co miało miejsce jesienią i zimą, kiedy stężenie pyłów znacznie przekraczało normy WHO.

Praca ta ma duży walor poznawczy a przede wszystkim praktyczny zważywszy na problemy związane z zanieczyszczeniem środowiska.

W każdej z w/w prac Kacper Emil Toczyłowski miał znaczący wkład opracowując koncepcję pracy, planując jej przebieg, biorąc udział w gromadzeniu danych, opracowując statystycznie wyniki, przedstawiając je graficznie i przygotowując manuskrypt. W przypadku pracy dotyczącej zależności między infekcjami dróg oddechowych a warunkami pogodowymi i zanieczyszczeniem powietrza Kandydat pozyskał też fundusze na jej realizację. Prace zostały opublikowane w prestiżowych czasopismach naukowych z wysokim współczynnikiem cytowań. **Sumaryczny Impact Factor z wyżej wymienionych prac to 27.181 a sumaryczna punktacja MEIN - 440 pkt, co jest w pełni wystarczającym osiągnięciem, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)**

Poza pracami wchodzącymi w skład głównego osiągnięcia naukowego dr Kacper Toczyłowski jest współautorem wielu innych prac naukowych, w tym realizowanych pod Jego kierownictwem i we współpracy z innymi badaczami. Prace te dotyczą między innymi kleszczowego zapalenia mózgu (KZM), toksokarozy i zakażeń SARS-CoV-2, wiedzy na temat boreliozy i chorób odkleszczowych w populacji północno-wschodniej Polski a także stężenia biomarkerów typowych dla choroby Alzheimera w przebiegu neuroinfekcji u dzieci. Z prac tych wynikają ważne wnioski o znaczeniu poznawczym i praktycznym. W pracach dotyczących KZM dr Toczyłowski i wsp. analizowali immunologiczne aspekty choroby. Badali populacje limfocytów w płynie mózgowo-rdzeniowym i w krwi oraz stężenie chemoatraktanta komórek B i T, jakim jest chemokina CXCL13. W pracach dotyczących toksokarozy doktor Toczyłowski, korzystając również z własnych doświadczeń zawodowych, opisał uwarunkowania i przebieg choroby oraz rezultaty jej leczenia. W dwóch innych pracach analizował wpływ infekcji OUN na stężenie wskaźników wiązanych z patogenezą choroby Alzheimera. W dorobku Kandydata są też prace dotyczące wiedzy mieszkańców północno-wschodniej Polski na temat boreliozy oraz ich stosunku do profilaktyki chorób odkleszczowych. Jak się okazuje wiedza społeczeństwa na temat chorób odkleszczowych i właściwych metod ochrony przed nimi, oceniona w anonimowych ankietach jest niewystarczająca. Stąd potrzeba, aby osoby uprawiające zawód medyczny uświadamiali społeczeństwo, jakie jest ryzyko

związane z ukąszeniami przez te pajęczaki i jakie są możliwości zapobiegania kleszczowemu zapaleniu mózgu.

W dorobku naukowym dr Kacpra Toczyłowskiego są też prace dotyczące aspektów klinicznych zakażeń SARS-CoV-2 u dzieci. Są to prace wielośrodkowe o dużym znaczeniu poznawczym i praktycznym. Rola Kandydata polegała na analizie epidemiologii i przebiegu klinicznego choroby u dzieci z COVID-19 hospitalizowanych w Jego jednostce macierzystej. Dzięki wielośrodkowej współpracy powstały publikacje, które podkreślają znaczenie badań nad zależnością między wariantami wirusa SARS-CoV-2 a przebiegiem COVID-19 u dzieci, w różnym wieku i z różnymi chorobami współistniejącymi.

**Ogółem, dr Kacper Toczyłowski jest współautorem 25 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych powstałych po uzyskaniu tytułu doktora (w tym w ośmiu z nich pierwszym autorem). Współczynnik wpływu Jego prac z tego okresu wynosi 106,666, punktacja MEiN -2470.**

Oprócz licznych pełnotekstowych publikacji, dr Kacper Toczyłowski prezentował też swoje osiągnięcia naukowe na licznych konferencjach i zjazdach naukowych. Jest współautorem 41 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych i 5 streszczeń ze zjazdów krajowych.

Doktor Kacper Toczyłowski wykazuje się również dużą aktywnością w ramach współpracy z wieloma ośrodkami naukowymi, polskimi i zagranicznymi. Jest współbadaczem w wielośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu fazy III mającym na celu weryfikację skuteczności i bezpieczeństwa 6-walentnej szczepionki przeciwko boreliozie u zdrowych uczestników w wieku >5 lat. Pełni funkcję współbadacza w wielośrodkowym projekcie DIAMONDS, którego celem jest opracowanie nowych metod diagnozowania chorób zakaźnych i zapalnych przy wykorzystaniu charakterystycznych wzorców transkryptomu. Bierze udział w projekcie CCMVNET, wielośrodkowym rejestrze dzieci z wrodzoną cytomegalią, koordynowanym przez Imperial College London, którego celem jest lepsze poznanie naturalnego przebiegu wrodzonego zakażenia CMV i opracowanie nowych schematów diagnostyczno-leczniczych tej choroby. Doktor Kacper Toczyłowski uczestniczy też w projekcie The European Non-Polio Enterovirus Network (ENPEN) prowadzonym przez badaczy z Uniwersytetu Clermont Auvergne we Francji. Jest współbadaczem w badaniu MOIS-CoR, ogólnopolskim rejestrze pacjentów z wieloukładowym zespołem zapalnym związanym czasowo z pandemią COVID-19, koordynowanym przez Uniwersytet Medyczny we



Wrocławiu i Warszawski Uniwersytet Medyczny. Działa, jako współbadacz w badaniu SARSTer, koordynowanym przez badaczy z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, finansowanym ze środków Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych oraz Agencji Badań Medycznych. Kandydat uczestniczył też w opracowywaniu europejskich rekomendacji leczenia zapalenia ucha środkowego. Jest członkiem wielu międzynarodowych i krajowych organizacji, w tym w European Society for Pediatric Infectious Disease. Odbył wiele staży w instytucjach naukowych i wiele kursów doskonalących w zakresie umiejętności badawczych i naukowych.

Za działalność naukową dr Kacper Toczyłowski w kolejnych latach (2019, 2020, 2021 i 2022) otrzymywał nagrody Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Osiągnięcia naukowe Kandydata zostały docenione również podczas The 9th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases w Fukuoka w Japonii w 2018 roku i podczas The 10th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases w Seulu w Korei w 2022 roku, kiedy otrzymał nagrody za najlepszą prezentację ustną.

**Imponujący, całościowy dorobek naukowy dra Kacpra Toczyłowskiego, wg analizy bibliometrycznej, obejmuje 29 pełnotekstowych publikacji o sumarycznej wartości współczynnika  $IF=109,628$  i punktacji  $MEiN -2523$ . Liczba cytowań wg SCOPUS - 159, Indeks Hirscha – 8.**

Oprócz sukcesów na polu naukowym doktor Kacper Emil Toczyłowski wykazuje się również dużymi osiągnięciami dydaktycznymi, organizacyjnymi i popularyzującymi naukę. Od 2014 roku prowadzi wykłady z chorób zakaźnych dzieci dla studentów polsko- i anglojęzycznych V roku Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie a od 2017 roku dla studentów polsko- i anglojęzycznych IV i VI roku Wydziału Lekarskiego i III roku Kierunku Lekarsko-Dentystycznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Od 2017 roku jest też koordynatorem zajęć dydaktycznych dla studentów studiów anglojęzycznych w tej Klinice. Od roku 2019 Kandydat jest opiekunem studenckiego koła naukowego działającego przy Klinice Obserwacyjno-Zakaźnej Dzieci, które to Koło w roku akademickim 2020/2021 zajęło pierwsze miejsce w Rankingu Studenckich Kół Naukowych w kategorii pediatria. Za działalność dydaktyczną, w 2022 roku, Kandydat otrzymał nagrodę Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Ponadto, dr Kacper Emil Toczyłowski jest kierownikiem specjalizacji z zakresu pediatrii trzech lekarzy. Od 2018/2019 jestem opiekunem studenckich praktyk zawodowych na IV roku Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w

Białymstoku. W ramach działalności eksperckiej pełni funkcję promotora pomocniczego czterech rozpraw doktorskich.

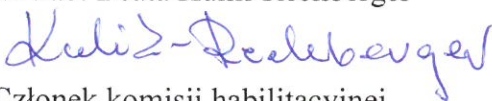
Doktor Kacper Emil Toczyłowski udziela się też społecznie popularyzując wiedzę odnośnie chorób zakaźnych dzieci i ich zapobiegania. Opracowuje materiały edukacyjne dla rodziców na internetowej platformie edukacyjnej Parentflix, gdzie pełni rolę eksperta. Rolę eksperta pełni też w czasie cyklicznych internetowych spotkań pod tytułem "Świadoma Mama".

### **Podsumowanie**

Reasumując stwierdzam, że dorobek naukowy oraz działalność organizacyjna, dydaktyczna i społeczna dr n. med. Kacpra, Emila Toczyłowskiego są imponujące i z całym przekonaniem oświadczam, że Kandydat spełnia wszystkie niezbędne kryteria wymagane do nadania stopnia doktora habilitowanego. W związku z powyższym zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie dra Kacpra Emila Toczyłowskiego do kolejnych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Z poważaniem

Prof. dr hab. Beata Kulik-Rechberger



Członek komisji habilitacyjnej