

Dr hab.n.med. Dorota Zarębska-Michaluk

Kielce, dn. 8.06.2023 r.

Zakład Chorób Zakaźnych i Alergologii

Collegium Medicum

Uniwersytet im. Jana Kochanowskiego, Kielce

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr Małgorzaty Smoguły

pt. **„Prewalencja chorób wywoływanych przez pierwotniaki pasożytnicze oraz wpływ  
wybranych czynników na ich przeżywalność i wykrywanie na przykładzie  
Giardia intestinalis i Toxoplasma gondii”**

Promotor dr hab. n. med. Celestyna Mila-Kierzenkowska, prof. UMK

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Smoguły stanowi cykl czterech publikacji zatytułowany **„Prewalencja chorób wywoływanych przez pierwotniaki pasożytnicze oraz wpływ wybranych czynników na ich przeżywalność i wykrywanie na przykładzie Giardia intestinalis i Toxoplasma gondii”**. Wszystkie manuskrypty są opracowaniami zbiorowymi, trzy z pierwszym autorstwem Doktorantki są pracami oryginalnymi, a czwarty to publikacja pogładowa. Łączny współczynnik wpływu (Impact Factor, IF) prac uwzględnionych w osiągnięciu naukowym wynosi 10,279, a liczba punktów MNiE wynosi 310.

W przedstawionej rozprawie doktorskiej cykl publikacji poprzedzony jest wstępem, omawiającym aspekty epidemiologiczne, kliniczne i diagnostyczne zarażeń Giardia intestinalis oraz Toxoplasma gondii. W kolejnej części Doktorantka przedstawiła cel rozprawy doktorskiej, którym jest analiza częstości występowania przeciwciał przeciwko T.gondii w surowicy osób z grupy ryzyka zakażenia HIV oraz prewalencji zarażeń Giardia intestinalis wśród mieszkańców województwa kujawsko-pomorskiego, a także ocena

wpływu wybranych parametrów biologicznych, chemicznych i fizycznych na przeżywalność i wykrywanie *Giardia intestinalis* różnymi metodami diagnostycznymi. Założony cel Doktorantka realizowała w kilku etapach, z których pierwszym była ocena prevalencji zarażeń *Giardia intestinalis* w populacji mieszkańców województwa kujawsko-pomorskiego w latach 2000-2020 na podstawie badań parazytologicznych metodami mikroskopowymi i immunoenzymatycznymi 27 884 próbek kału wykonywanych w Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Bydgoszczy. Odsetek dodatnich wyników wyniósł średnio 0.47% (0.16%-0.85%) i wykazywał tendencję spadkową w czasie. Wyniki kolejnych etapów badań realizujących założony cel rozprawy doktorskiej opublikowano w manuskryptach tworzących cykl. Pierwsza praca oryginalna z pierwszym autorstwem Doktorantki **„The influence of selected factors on the detection of *Giardia intestinalis* by microscopic and immunoenzymatic methods”** została opublikowana w Iranian Journal of Parasitology w 2023 (IF 1,217, 70 punktów MNiE). Wykazano w niej, że cysty *Giardia intestinalis* wykrywane są zarówno metodami mikroskopowymi oraz immunoenzymatycznymi z czułością 100%, a obecność innych mikroorganizmów nie wpływa na wynik badania. Natomiast dodanie do próbek kwasu cytrynowego zmniejsza przeżywalność *Giardia intestinalis*, co może mieć zastosowanie w praktyce, ponieważ po dodaniu do żywności zmniejsza ryzyko zarażenia. Analiza wpływu 22 wybranych czynników na przeżywalność i wykrywalność *Giardia intestinalis* z wykorzystaniem hodowli aksenicznej i użyciem metod mikroskopowych i biologii molekularnej stanowiła przedmiot kolejnej pracy z pierwszym autorstwem Doktorantki **„Influence of selected factors on the survival assessment and detection of *Giardia intestinalis* DNA in axenic culture”** opublikowanej w Pathogens w 2023 (IF 4.531, 100 punktów MNiE). Potwierdzono większą czułość diagnostyczną metody real-time PCR w wykrywaniu pasożytów, jedynie 3 substancje: podchloryn sodu, formalina i wodorowęglan sodu wykazały wpływ na detekcję materiału genetycznego pierwotniaka. W trzeciej pracy oryginalnej z pierwszym autorstwem Doktorantki **„Seroprevalence of *Toxoplasma Gondii* in people at an increased risk of HIV infection**

– a **pilot study**” zamieszczonej w czasopiśmie *Diagnostyka laboratoryjna* w 2022 (40 punktów MNiE) oceniono seroprewalencję *T.gondii* u osób z grupy wysokiego ryzyka zakażenia HIV. U 23 spośród 43 badanych (53%) stwierdzono występowanie przeciwciał w klasie IgG, 70% stanowiły kobiety. Wyniki tej pracy są istotne z praktycznego punktu widzenia ze względu na znaczenie zarażenia *T.gondii* u kobiet oraz u osób żyjących z HIV/AIDS. Tego ostatniego zagadnienia dotyczy zamykająca cykl publikacja pogładowa ze współautorstwem Doktorantki „**Advances and challenges in diagnostics of toxoplasmosis in HIV-infected patients**” opublikowana w *Pathogens* w 2023 ((IF 4.531, 100 punktów MNiE). Przedstawia ona aktualny stan wiedzy na temat metod diagnostycznych stosowanych w wykrywaniu zarażeń *T.gondii* ze szczególnym uwzględnieniem populacji zakażonej HIV. Na podstawie analizy dostępnej literatury światowej z kilku ostatnich lat postawiono wniosek o konieczności stosowania w tej grupie chorych nowoczesnych metod biologii molekularnej, jako że diagnostyka serologiczna może być niewystarczająca.

W podsumowaniu prac i zbiorczych wnioskach, które odpowiadają celom pracy Doktorantka zwraca uwagę na niską prewalencję *Giardia intestinalis* w badanej populacji, wskazuje na wysoką czułość metod biologii molekularnej, zarówno w diagnostyce zarażeń *Giardia intestinalis*, jak i *Toxoplasma gondii* oraz podkreśla fakt braku aktywnych infekcji *T.gondii* u osób w grupie wysokiego ryzyka zakażenia HIV, o czym świadczy wykrycie przeciwciał wyłącznie w klasie IgG. Rozprawę kończy streszczenie w języku polskim i angielskim oraz wykaz użytego piśmiennictwa, dołączony jest także formularz zgody Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy na badanie „Prewalencja chorób pasożytniczych wywoływanych przez pierwotniaki oraz wpływ wybranych czynników na ich przeżywalność”.

Zaplanowanie badania i profesjonalne przeprowadzenie analizy w pracach oryginalnych z pierwszym autorstwem Doktorantki świadczy o dobrym przygotowaniu do prowadzenia badań naukowych, a uzyskane wyniki, na podstawie których sformułowane

zostały wnioski, nie budzą wątpliwości. Dyskusja i porównanie wyników własnych z danymi z właściwie dobranych pozycji piśmiennictwa jest wyczerpująca i świadczy o głębokiej wiedzy Doktorantki oraz znajomości literatury w tym temacie. Praca pogładowa ze współautorstwem Doktorantki opracowana została zgodnie z zasadami przygotowania tego typu publikacji i stanowi merytoryczny przegląd aktualnej wiedzy z piśmiennictwa. Manuskrypty tworzące rozprawę doktorską stanowią spójną tematycznie całość i zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach w latach 2022-2023, zatem treści w nich zawarte poddane były ocenie niezależnych ekspertów, co oznacza, że ich wiarygodność i jakość nie budzą wątpliwości, a wysoki sumaryczny IF dowodzi poziomu naukowego.

Do rozprawy dołączono wymagane oświadczenia pozostałych współautorów o ich wkładzie w każdą publikację. Zabrakło informacji o wkładzie Doktorantki w poszczególne prace, zakładam jednak, że w przypadku publikacji oryginalnych był to wkład istotny i wiodący ze względu na pierwsze autorstwo. Sugerowałabym dołączenie analizy bibliometrycznej zarówno prac tworzących cykl, jak i pozostałego dorobku. Informacja we wstępie w sekcji dotyczącej epidemiologii zarażeń T.gondii o obniżonej odporności u osób ze stłuszczeniem wątroby wymaga skorygowania lub doprecyzowania, ponieważ samo stłuszczenie wątroby nie wiąże się z zaburzeniami odporności. Praca została napisana starannie, a drobne błędy stylistyczne i literowe nie umniejszają jej wartości naukowej.

Podsumowując, stwierdzam, że przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Smoguły spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Pozytywnie oceniam jej wartość naukową i wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy o dopuszczenie mgr Małgorzaty Smoguły do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab.n.med. Dorota Zarębska-Michaluk

*D. Michaluk 8.06.2023*