



Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. Anna Moniuszko-Malinowska

e-mail: neuroin@umb.edu.pl

Prof. dr hab. n. med. Anna Moniuszko-Malinowska

Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Recenzja Rozprawy Doktorskiej mgr Wanesy Wilczyńskiej

pt. „Inwazje pasożytnicze przewodu pokarmowego wśród mieszkańców Afryki Wschodniej i Centralnej oraz Europy Środkowo-Wschodniej w aspekcie zasadności prowadzenia nadzoru epidemiologicznego”

Zarażenia pasożytnicze stanowią znaczący problem zdrowotny w skali świata. Łączną liczbę osób zarażonych szacuje się na ponad 2 miliardy. Spośród wszystkich chorób pasożytniczych najczęstszą przyczyną zgonów w skali świata jest malaria, jednak nadal dużym problemem są choroby pasożytnicze przewodu pokarmowego, stanowiące poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego. Według Światowej Organizacji Zdrowia, ponad 1,5 miliarda ludzi – głównie dzieci – cierpi na zarażenia wywołane przez pasożyty jelitowe. Najwięcej przypadków notuje się w Afryce Subsaharyjskiej, Azji Południowej i Ameryce Łacińskiej.

Parazyty jelitowe są wywoływane przez różne gatunki pasożytów – głównie robaki (np. glista ludzka, tęgoryjec, włosogłówka) oraz pierwotniaki (np. *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*). Zarażenia te najczęściej przenoszą się drogą fekalno-oralną – przez skażoną wodę, żywność lub brudne ręce. Obecność pasożytów często wiąże się z niskim poziomem higieny, co ma swoją słuszność, bo najczęściej chorób pasożytniczych odnotowuje się w rejonach zaniedbanych sanitarnie.

Parazyty jelitowe mogą prowadzić do przewlekłej biegunki, niedożywienia, niedokrwistości, zahamowania wzrostu i rozwoju u dzieci. W skrajnych przypadkach mogą zagrażać życiu, szczególnie małym dzieci i osób starszych.

Obecnie, ze względu na szybki wzrost liczby podróży na świecie oraz nasilenie ruchów migracyjnych wiedza o aktualnych zagrożeniach związanych z zarażeniami pasożytniczymi z punktu widzenia globalnego, jak i lokalnego jest nieoceniona.

Kandydatka stawia 4 cele:

1. Analiza częstości występowania inwazji pasożytami przewodu pokarmowego w wybranych krajach Afryki Wschodniej (Madagaskar), Afryki Centralnej (Republika Środkowoafrykańska), Europy Wschodniej (Ukraina) oraz Europy Centralnej (Polska).
2. Wykazanie dysproporcji w zapadalności na parazyty jelitowe w krajach strefy klimatu gorącego (Afryka) oraz w krajach strefy klimatu umiarkowanego (Europa).
3. Podkreślenie roli migracji jako czynnika ryzyka rozprzestrzeniania inwazji pasożytniczych przewodu pokarmowego.
4. Zwrócenie uwagi na celowość monitoringu epidemiologicznego chorób pasożytniczych przewodu pokarmowego w polskiej populacji.

Mając na uwadze skalę problemu i wciąż nie do końca poznany wpływ pasożytów jelitowych na sektor zdrowia publicznego uważam, że temat podjęty przez Doktorantkę pod opieką Pana Prof. Krzysztofa Korzeniewskiego, jest bardzo ważny.

Do badań włączono 4 różne grupy – obejmujące łącznie 1089 osób:

1. 449 Malgasy zamieszkujących północny Madagaskar;
2. 49 Pigmejów BaAka, zamieszkujących południowo-zachodnią Republikę Środkowoafrykańską;
3. 164 Ukraińców, w tym 80 wewnętrznych uchodźców wojennych z Ukrainy wschodniej, centralnej i południowej; 47 mieszkańców obwodu tarnopolskiego w zachodniej Ukrainie; 37 ukraińskich dzieci (uchodźców wojennych) mieszkających w Polsce;
4. 427 funkcjonariuszy Podlaskiego i Nadburzańskiego Oddziału Straży Granicznej, stacjonujących na granicy Polski z Białorusią i Ukrainą.

Przedstawiona rozprawa na stopień doktora ma układ typowy dla opracowań w postaci cyklu publikacji. Cykl publikacji stanowi 6 prac wydanych w latach: 2023-2024 o łącznej punktacji IF - 11,2, 400 pkt MNiSW. Doktorantka w 3 pracach jest pierwszym autorem. Deklarowany udział w pracach wynosi >50%.

W skład pracy przygotowanej przez Doktorantkę wchodzi następujące rozdziały: Wykaz skrótów, Wstęp, Założenia i Cele, Materiał i metodyka, Przedstawienie 6 prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, Komentarz cyklu publikacji monotematycznych, Wnioski, Streszczenie w języku polskim, Streszczenie w języku angielskim. Podział na rozdziały jest przeprowadzony w sposób przejrzysty, umożliwiając zrozumienie przyczyny podjęcia badań będących przedmiotem prezentowanej rozprawy. Układ pracy jest poprawny, choć brakuje Noty bibliograficznej, skanu Zgody Komisji Bioetycznej, Oświadczenia współautorów. Brakuje także formularza wywiadu zbieranego od uczestników badań.

Wstęp napisany jest profesjonalnie i bardzo dokładnie. Doktorantka wyczerpująco przedstawiła stan wiedzy dotyczący pasożytów jelitowych, epidemiologii oraz ich wpływu na zdrowie pojedynczych pacjentów, ale także na sektor zdrowia publicznego.

Doktorantka postawiła cztery cele szczegółowe. Cele są jasne, prawidłowo sformułowane i bardzo aktualne. Ponadto Doktorantka stawia 3 hipotezy badawcze.

Doktorantka szczegółowo przedstawia metodologię badań. Przeprowadzono diagnostykę koproskopową. Podstawą diagnostyki badanego materiału była mikroskopia świetlna, stanowiąca złoty standard diagnostyki pasożytniczej. Wykonywano preparat bezpośredni barwiony płynem Lugola, dekantację w wodzie destylowanej oraz flotację według Fülleborna. Ponadto, w wybranych przypadkach, wykonano analizę molekularną kału, celem potwierdzenia lub wykluczenia wyniku uzyskanego na podstawie mikroskopii świetlnej.

Doktorantka skrupulatnie opisuje trudności związane z pozyskiwaniem materiału z różnych zakątków świata (4 państwa: Madagaskar, RPA, Ukraina, Polska), wpływ cech społeczno-gospodarczych charakterystycznych dla każdego z krajów na potencjalne różnice między wynikami, co recenzent postrzega jako przejaw profesjonalizmu i kompleksowego podejścia do tematu. Co ważne, analizowano także związki przyczynowo-skutkowe między ekspozycją na patogeny a wykrywane pasożyty.

Następnie Doktorantka szczegółowo opisuje prace, włączone do cyklu publikacji.

Pierwsze badanie (Richert W., Kołodziej D., Zarudzka D., Kasprzowicz D., Świątlik D., Korzeniewski K. Intestinal parasites and hematological parameters in children living in Ambatoboeny District, Madagascar. *Pathogens* 2024; 13, 11, e930, 1-13. IF: 3,3, Pkt MNiSW: 100, Udział własny: 60 %) to analiza częstości występowania pasożytów jelitowych i ocena parametrów hematologicznych w grupie dzieci zamieszkujących północną część Madagaskaru. Badanie przeprowadzono w maju 2024 r. w Clinique Medicale Beyzym w Manerinerina, dystrykt Ambatoboeny. Do badania włączono 208 dzieci w wieku 0–17 lat. Pobrano pojedyncze

próbki kału od wszystkich uczestników badania. Częstość występowania pasożytów jelitowych wyniosła 67,8%. Helminty wykryto u 19,7% badanych dzieci, a *Giardia intestinalis* (26,4%) okazała się najczęściej występującym pasożytem w badanej populacji. Większość zarażeń była spowodowana przez potencjalnie patogenne *Blastocystis* spp. (41,4%). Średnie poziomy HGB, HCT, MCV, MCH i MCHC u uczestników badania były poniżej wartości prawidłowych. Nie stwierdzono jednak korelacji między obecnością zarażenia pasożytniczego a niskimi parametrami hematologicznymi. Autorzy wnioskowali, że wysokie wskaźniki zarażeń pasożytami jelitowymi u dzieci mieszkających w północnej części Madagaskaru potwierdzają konieczność wprowadzenia długoterminowych środków zapobiegawczych, które ograniczyłyby rozprzestrzenianie się chorób pasożytniczych w populacji Madagaskaru, a niskie parametry hematologiczne u niezainfekowanych dzieci mogą wskazywać na przewlekłe niedożywienie lub zarażenie innymi pasożytami, np. malarią lub schistosomatozą.

Drugie badanie (Richert W., Kasproicz D., Kołodziej D., Zarudzka D., Korzeniewski K. Intestinal parasitic infections among school children in northern Madagascar Ann. Agr. Env. Med. 2024;06,12; 1-7. DOI: 10.26444/aaem/189514 IF: 1,3, Pkt MNiSW: 100; Udział własny: 60%) dotyczyło oceny częstości występowania zarażeń pasożytniczych jelit wśród dzieci w wieku szkolnym mieszkających w północnej części Madagaskaru. Badanie przeprowadzono w 2023 r. i objęło ono grupę 241 dzieci w wieku szkolnym w wieku 5–15 lat zamieszkujących dystrykt Mampikony na Madagaskarze. Pojedyncze próbki kału pobrano od uczestników badania, utrwalono je w roztworze SAF, przetransportowano z Afryki do Europy i przeanalizowano za pomocą mikroskopii świetlnej przy użyciu 3 różnych metod diagnostycznych. Częstość występowania pasożytów jelitowych w badanej grupie wyniosła 71%. Patogenne pasożyty jelitowe wykryto u 65 pacjentów (27%), przy czym najpowszechniejszą była *Giardia intestinalis* (21,2%). Większość zarażeń wywołana była przez potencjalnie patogenne *Blastocystis* spp. (48,6%). Autorzy wyciągnęli podobne wnioski, jak w pierwszej pracy - istnieje pilna potrzeba wdrożenia długoterminowych środków zapobiegawczych, które skutecznie ograniczyłyby rozprzestrzenianie się nowych przypadków i zmniejszyły wskaźniki częstości występowania zarażeń jelitowych w lokalnej społeczności.

Trzecia praca (Wilczyńska W., Korzeniewski K. Infections with soil-transmitted helminths in BaKa Pygmies inhabiting the rain forests in the Central African Republic. Pathogens 2024; 13,11, e995, 1-8. IF: 3,3; Pkt MNiSW: 100; Udział własny: 80 %) wchodząca w skład rozprawy doktorskiej to praca mająca na celu ocenę częstości zarażeń STH (Helminty Przenoszone przez Glebę) u ludu BaAka zamieszkującego lasy deszczowe w południowo-zachodnich częściach Republiki Środkowoafrykańskiej, a także zbadanie zasadności dwuletniego odrobaczania pojedynczą dawką albendazolu 400 mg w społecznościach wysokiego ryzyka narażonych na ekstremalne warunki środowiskowe. Badanie przeprowadzono w sierpniu 2021 r. i objęło ono próbę 49 Pigmejów BaAka zamieszkujących lasy deszczowe prefektury Sangha-Mbaéré. Wykazano, że 61,2% grupy badanej było zarażonych, co najmniej jednym gatunkiem pasożytów. Najpowszechniejsze były inwazje tęgoryjcem *Ancylostoma duodenale*/*Necator americanus*. Wyniki badania wykazały, że chociaż zalecane przez WHO masowe odrobaczanie, które jest przeprowadzane u Pigmejów BaAka w ośrodkach opieki zdrowotnej utworzonych na terenie misji katolickich, może skutecznie zmniejszyć liczbę zarażeń helmintami przenoszonymi przez glebę, częstość występowania zarażeń STH pozostaje w badanym regionie wysoka. Wyniki badania wskazują, że w celu powstrzymania rozprzestrzeniania się STH w lokalnej społeczności, oprócz przeprowadzania wyłącznie programów masowego odrobaczania, konieczne jest wdrożenie dodatkowych środków profilaktycznych.

W kolejnych 3 pracach Doktorantka jest kolejnym, nie pierwszym autorem, jednak prace te są spójne tematycznie, a wkład Doktorantki w ich przygotowanie był bardzo istotny.

Czwarta praca z cyklu (Korzeniewski K., Shkilna M., Richert W., Zaporozhan S., Huk

M., Shevchuk O., Korda M. Intestinal parasite infections among internal war refugees and inhabitants of the Ternopil region, Western Ukraine. *Int. Marit. Health.* 2023; 74, 4, 272-277; IF: 1,6; Pkt MNiSW: 40; Udział własny: 50%) dotyczyła oceny częstości występowania zarażeń pasożytami jelitowymi wśród wewnętrznych uchodźców wojennych i mieszkańców Tarnopola, w odpowiedzi na pogorszenie się sytuacji epidemiologicznej w kraju. Diagnostyka parazytologiczna została przeprowadzona w czerwcu 2023 r. i objęła 127 dorosłych obywateli Ukrainy, w tym 80 wewnętrznych uchodźców wojennych (większość uczestników pochodziła z obwodów donieckiego, ługańskiego, dniewrowskiego i chersońskiego) oraz 47 mieszkańców obwodu tarnopolskiego na zachodzie Ukrainy. Wszystkie testy wykonane metodami RT-PCR i RDT w celu wykrycia *Giardia intestinalis* dały wynik ujemny. Badanie próbek kału pobranych od 127 pacjentów nie wykazało zarażeń nicieniami, tasiemcami ani przywrami. Badania ujawniły jedynie zarażenia potencjalnie patogennymi *Blastocystis* spp.: 18/80 zarażeń w populacji wewnętrznych uchodźców wojennych (22,5%) i 7/47 zarażeń wśród mieszkańców obwodu tarnopolskiego (14,9%). Wyniki ankiety wykazały częste stosowanie antybiotyków i leków przeciwpasożytniczych bez zalecenia lekarza lub recepty: 127 (43,9%) uczestników badania przyjmowało antybiotyki, a 25,2% przyjmowało leki przeciwpasożytnicze w okresie 3 miesięcy poprzedzających badanie. Brak stwierdzenia pasożytów jelit w tej populacji Autorzy tłumaczyli faktem, że wielu ukraińskich pacjentów ma nieograniczony dostęp do leków przeciwdrobnoustrojowych (leków sprzedawanych bez ważnej recepty i przyjmowanych bez konsultacji z lekarzem), co mogło przyczynić się do niskiej częstości występowania zarażeń pasożytami jelitowymi.

Piąta praca z cyklu (Korzeniewski K., Richert W., Marchelek-Myśliwiec M. Intestinal parasitic infections in Ukrainian war refugee children living in Poland. *Pediatr. Med. Rodz.* 2024; 20, 2, 205-208. IF: 0,1, Pkt MNiSW: 20, Udział własny: 50%) to ocena częstości występowania zarażeń pasożytniczych jelit w grupie ukraińskich dzieci mieszkających w Polsce. Badanie polegało na wykonaniu badania parazytologicznego próbek kału pobranych w maju 2023 r. od 37 ukraińskich dzieci uchodźców w wieku 3–7 lat, które mieszkały w Szczecinie i uczęszczały do przedszkola utworzonego w celu zaspokojenia potrzeb lokalnej społeczności ukraińskiej. Pasożyty jelitowe wykryto u 3 z 37 dzieci (8,1% grupy badanej; odnotowano jeden przypadek zarażenia *Ascaris lumbricoides* i dwa przypadki zarażenia *Blastocystis* spp.). Rodzice lub opiekunowie zarażonych dzieci nie obserwowali biegunk ani innych objawów żołądkowo-jelitowych w ciągu 6 miesięcy przed badaniem. Autorzy wnioskowali, że obecność pasożytów jelitowych u dzieci ukraińskich uchodźców wojennych mieszkających w Polsce uzasadnia przeprowadzenie badań przesiewowych w kierunku chorób pasożytniczych w tej populacji.

Z uwagi na fakt, że zbrojna agresja Federacji Rosyjskiej na Ukrainę w lutym 2022 r. zmusiła miliony obywateli Ukrainy do opuszczenia swojego kraju i szukania schronienia głównie w Unii Europejskiej, w tym w Polsce uważam tę pracę za niezwykle ważną.

Szósta praca (Korzeniewski K., Richert W. Intestinal parasitic infections in officers of the Border Guard in East Poland *Int. Marit. Health.* 2023; 74, 3, 175-179. IF: 1,6; Pkt MNiSW: 40; Udział własny: 80%) dotyczyła oceny częstości występowania zarażeń pasożytami jelitowymi u funkcjonariuszy Straży Granicznej strzegących wschodniej granicy Polski. Diagnostyka parazytologiczna została przeprowadzona w okresie od kwietnia do maja 2023 r. W badaniu wzięło udział 218 funkcjonariuszy Straży Granicznej z Podlaskiego Oddziału Straży Granicznej (PBGU) oraz 209 funkcjonariuszy z Nadbużańskiego Oddziału Straży Granicznej (BBGU), których zadaniem jest patrolowanie i ochrona granicy Polski z Ukrainą i Białorusią. U 20 z 218 oficerów pełniących służbę w PBGU zdiagnozowano pasożyty jelitowe uważane za potencjalnie patogenne (8,7% zarażonych *Blastocystis* spp., 0,5% *Dientamoeba fragilis*) oraz u 9 z 209 oficerów pełniących służbę w BBGU (3,8% zarażonych *Blastocystis* spp., 0,5% *Dientamoeba fragilis*). U uczestników badania nie stwierdzono zarażeń nicieniami, tasiemcami

ani przywrami. Nie stwierdzono korelacji między zarażeniem pasożytniczym a występowaniem biegunki lub innych objawów żołądkowo-jelitowych w ciągu 6 miesięcy przed badaniem w obu grupach. Mimo że polscy funkcjonariusze Straży Granicznej rozmieszczeni na granicy wschodniej są narażeni na trudne warunki środowiskowe i mają częste kontakty z migrantami przybywającymi z krajów, w których odnotowuje się wysoką zapadalność na zarażenia pasożytnicze, wskaźniki zarażeń potencjalnie patogennymi pierwotniakami u funkcjonariuszy z PBGU i BBGU są niskie i przypisywane głównie patogenom szeroko rozpowszechnionym w ogólnej populacji Polski. Niskie wskaźniki zarażeń pasożytniczych u funkcjonariuszy pełniących służbę w strefie przygranicznej sugerują, że sytuacja epidemiologiczna chorób pasożytniczych we wschodniej Polsce jest zadowalająca, a strategie zapobiegania chorobom wdrażane przez polskie służby medyczne są skuteczne. Badanie to jest niezmiernie ważne w kontekście wzrostu ilości migracji ekonomicznych od 2021 r., od kiedy duże fale migrantów, głównie z krajów azjatyckich i afrykańskich, próbują dostać się do Unii Europejskiej, przekraczając nielegalnie wschodnią granicę Polski.

Do analizy statystycznej w każdej prac użyto adekwatnych testów.

Sposób przedstawienia wyników jest bardzo szczegółowy i nie budzi kontrowersji. Dodatkowym atutem rozprawy jest rozdział „Komentarz cyklu publikacji monotematycznych”, gdzie Doktorantka podsumowuje wyniki badań w klarownej tabeli i na rycinie. Analizuje uzyskane przez siebie wyniki w kontekście kryzysu migracyjnego oraz ich wpływ na zdrowie imigrantów i mieszkańców krajów, do których imigranci przybywają.

Doktorantka wysnuła 4 wnioski, które są klarowne, wynikają z analiz i potwierdzają hipotezy badawcze:

1. Częstość występowania inwazji pasożytami przewodu pokarmowego w wybranych grupach badanych Afryki Wschodniej (Madagaskar) i Afryki Centralnej (Republika Środkowoafrykańska) jest znacząco wyższa niż wśród badanych przedstawicieli Europy Środkowo-Wschodniej z Ukrainy i Polski.
2. Wyższa zapadalność na parazytozy jelitowe w badanych grupach afrykańskich ma związek z niskimi standardami sanitarno-higienicznymi, brakiem dostępu do nieskażonej żywności i wody pitnej oraz ograniczonym dostępem do opieki medycznej. Niska częstość inwazji pasożytami jelitowymi w badanych grupach ukraińskich może mieć związek z dużym odsetkiem osób przyjmujących prewencyjnie antybiotyki i leki przeciwpasożytnicze.
3. Kampanie dewormingu realizowane w krajach Afryki nie zapewniają eliminacji parazytoz jelitowych. Obserwowane w Europie wzrosty liczby imigrantów pochodzących z krajów o niskim statusie ekonomicznym lub zniszczonych działaniami wojennymi są czynnikiem ryzyka rozprzestrzeniania się inwazji pasożytniczych przewodu pokarmowego.
4. Wobec braku obowiązku raportowania większości chorób pasożytniczych przewodu pokarmowego w Polsce celowe jest wprowadzenie monitoringu epidemiologicznego parazytoz jelitowych w polskiej populacji oraz w środowisku imigrantów mających status długoterminowych rezydentów.

Piśmiennictwo jest przedstawione w każdym z rozdziałów – składa się z aktualnych pozycji, w większości zagranicznych.

Praca napisana jest starannie, praktycznie nie zawiera błędów edytorskich. O merytorycznej wartości rozprawy doktorskiej świadczy fakt, że jest to cykl publikacji w czasopiśmie naukowym o randze międzynarodowej, o wartości punktowej: 11,2 IF i 400 pkt. MNiSW, a prace te były recenzowane przez ekspertów zewnętrznych.

Reasumując, stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Wanesy Wilczyńskiej pt. „Inwazje pasożytnicze przewodu pokarmowego wśród mieszkańców Afryki Wschodniej i Centralnej oraz Europy Środkowo-Wschodniej w aspekcie zasadności prowadzenia nadzoru

epidemiologicznego” stanowi rzetelne badanie naukowe o dużej wartości merytorycznej. Imponująca jest liczba osób włączonych do badań oraz zasięg geograficzny. Doktorantka udowodniła zdolność do prowadzenia badań naukowych, analitycznego myślenia i krytycznej analizy uzyskanych wyników.

Wyniki prowadzonych badań z pewnością przyczyniły się do pogłębienia wiedzy na temat różnic w występowaniu pasożytów jelitowych na świecie, co ma kluczowe znaczenie dla planowania działań prewencyjnych i zdrowotnych na poziomie lokalnym i międzynarodowym. Ponadto, wyniki pokazują znaczenie czynników socjoekonomicznych i infrastrukturalnych, a także indywidualnych praktyk zdrowotnych w kształtowaniu poziomu zagrożenia pasożytami jelitowymi oraz podkreślają potrzebę holistycznego podejścia – nie tylko farmakologii, ale też poprawy warunków życia. Ma to olbrzymie znaczenie w zakresie zdrowia publicznego w kontekście migracji. Wyniki pracy pokazują także, że monitoring pasożytologiczny jest podstawą do podejmowania skutecznych interwencji zdrowotnych i profilaktycznych.

Nie mam wątpliwości, że mgr Wanesa Wilczyńska osiągnęła stopień dojrzałości naukowej upoważniający ją do ubiegania się o stopień doktora.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)”. W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie mgr Wanesy Wilczyńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto, że względu na wysoką wartość merytoryczną prac wykonanych na dużych grupach pacjentów, których wyniki zostały opublikowane w renomowanych czasopismach z listy Filadelfijskiej zwracam się z prośbą o wyróżnienie rozprawy *summa cum laude*.

2 wyznani szacunki

Prof. Anna Moriuszko-Malinowska
specjalista chorób wewnętrznych
specjalista chorób zakaźnych
medycyna morska i tropikalna
2162775