

Bydgoszcz, dnia 07.05.2023r.

O C E N A

rozprawy doktorskiej lek.med. Carlo Bieńkowskiego
„Analiza aktualnej sytuacji zakażeń wertykalnych w Polsce,
którym można skutecznie zapobiegać”

Zakażenia wertykalne i ich konsekwencje kliniczne zajmują szczególne miejsce w medycynie. Dzięki osiągnięciom genetyki, biologii molekularnej, biotechnologii i perinatologii możliwa jest wczesna diagnostyka i leczenie wybranych zakażeń odmatczyń już w okresie ciąży. Prawidłowo realizowane szczepienia ochronne przeciw drobnoustrojom odpowiedzialnym za zakażenia wertykalne, jak też przestrzeganie rekomendacji dotyczących profilaktyki zakażeń odmatczyń i obowiązujących standardów opieki okołoporodowej umożliwiają zmniejszenie liczby tych zakażeń. Podjęcie przez Doktoranta tematyki aktualnej sytuacji zakażeń wertykalnych w Polsce uważam za trafne i zasadne.

Doktorant wskazał jako prace włączone do rozprawy doktorskiej pięć publikacji, w tym trzy publikacje oryginalne, jedną pracę pogładową i jeden list do Redakcji, opublikowane w latach 2020-2022 w czasopiśmie z Listy Filadelfijskiej (wartość IF: 13,697; punktacja MNiSW: 305):

1. **Bieńkowski C**, Kowalczyk M, Golik A, Kacperczyk-Bartnik J, Bartnik P, Dobrowolska-Redo A, Romejko-Wolniewicz E, Pokorska-Śpiewak M. The attitude of Polish women planning pregnancy and/or having children towards vaccinations: a cross-sectional survey study. *Ginekol Pol.* 2022;93(8):655-661. [IF 1,216, MEiN 40]
2. **Bieńkowski C**, Pokorska-Śpiewak M., Odmatczyne zakażenia wirusowe, *Standardy Medyczne Pediatria* 2020; 1:14-21 [IF 0, MEiN 5]
3. **Bieńkowski C**, Aniszewska M, Kowalczyk M, Popielska J, Zawadka K, Oldakowska A, Pokorska-Śpiewak M. Analysis of Preventable Risk Factors for Toxoplasma gondii Infection in Pregnant Women: Case-Control Study. *J Clin Med.* 2022 Feb 19;11(4):1105. [IF 4,964, MEiN 140]

4. **Bieńkowski C**, Aniszewska M, Pokorska-Śpiwak M. Correct Implementation of Screening Testing Toward Congenital Infections During Pregnancy Reduces the Risk of Abnormal Fetal Ultrasound, *The Pediatric Infectious Disease Journal*: June 2022 - Volume 41 - Issue 6 - p e271-e272 [IF 3,806, MEiN 100]
5. **Bieńkowski, C.**; Aniszewska, M.; Kowalska, J.D.; Pokorska-Śpiwak, M. Testing for HIV Increases the Odds of Correct Fetal Ultrasound Result. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2022, 7, 242. [IF 3,711, MEiN 20]

We wszystkich publikacjach Doktorant jest pierwszym Autorem. Doktorant podał swój udział w ww. pracach: w pracach oryginalnych (praca nr 1, 3 i 5 odpowiednio 65%, 70% i 70%), w pracy poglądowej (praca nr 2) 60%, w liście do Redakcji (praca nr 4) 80%. Udział Doktoranta w pracach oryginalnych obejmował: w pracy nr 1 „The attitude of Polish women planning pregnancy and/or having children towards vaccinations: a cross-sectional survey study” metodykę, zebranie danych, wstępną analizę, interpretację wyników oraz napisanie manuskryptu, w pracach nr 3 „Analysis of Preventable Risk Factors for Toxoplasma gondii Infection in Pregnant Women: Case-Control Study” i nr 5 „Testing for HIV Increases the Odds of Correct Fetal Ultrasound Result” – koncepcję, metodykę, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników i napisanie manuskryptu. Udział w pracy poglądowej „Odmaczyne zakażenia wirusowe” obejmował koncepcję i napisanie manuskryptu; udział w liście do Redakcji „Correct Implementation of Screening Testing Toward Congenital Infections During Pregnancy Reduces the Risk of Abnormal Fetal Ultrasound” koncepcję, metodykę, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników i napisanie manuskryptu. Doktorant dołączył w oddzielnych dokumentach oświadczenia o udziale w publikacjach poszczególnych współautorów.

Omówienie cyklu prac poprzedzone jest 4-stronicowym wstępem przedstawiającym uzasadnienie podjęcia tematu badawczego. Doktorant zwraca uwagę na spadek odsetka wykonywanych szczepień obowiązkowych u dzieci i młodzieży w Polsce, w tym szczepień przeciwko drobnoustrojom, które mogą wywoływać zakażenia wertykalne; przedstawia zalecenia dotyczące profilaktyki zakażeń wertykalnych zawarte w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej; wskazuje na występujące w Polsce przypadki różyczki i kiły wrodzonej, wertykalnych zakażeń HIV, HBV, VZV oraz wrodzonej toksoplazmozy. Wstęp kończy uzasadnienie połączenia przedstawionych publikacji w cykl tworzący rozprawę doktorską. Jako cele naukowe przedstawionego cyklu publikacji Doktorant wskazał:

1. Ocenę postaw kobiet ciężarnych wobec możliwości zapobiegania zakażeniom wertykalnym
2. Analizę aktualnych zasad diagnostyki, leczenia i profilaktyki zakażeń wirusowych u kobiety ciężarnej oraz sposobów zapobiegania ich wertykalnej transmisji
3. Analizę czynników ryzyka zarażenia pierwotniakiem *T. gondii* w grupie kobiet ciężarnych
4. Ocenę stanu realizacji obowiązujących zaleceń w zakresie badań ciężarnych w kierunku chorób zakaźnych oraz
5. Analizę wpływu stosowania się do rekomendowanych badań w czasie ciąży na wynik badania ultrasonograficznego (USG) płodu

Cykl otwiera praca oryginalna, opracowana na podstawie badania ankietowego przeprowadzonego w grupie 2402 Polek mających dzieci, będących w ciąży, bądź planujących ciążę, której celem była ocena stanu wiedzy na temat możliwości zapobiegania zakażeniom wertykalnym.

Zdaniem ankietowanych do najbardziej zagrażających patogenów dla rozwijającego się płodu należą: *Toxoplasma gondii*, wirus różyczki, cytomegalowirus, HIV i wirus odry. W pracy wykazano pozytywne nastawienie do szczepień u 1712/2402 (71,3%) kobiet głównie młodszych, nieródek oraz mieszkających w miastach > 100 000 mieszkańców. Większość (71,3%) kobiet uważała szczepienia za konieczne dla zdrowia ich dziecka, 79,3% uważało szczepienia za skuteczne a 64,3% za bezpieczne. Około 80% ankietowanych kobiet nie szczepiło się przed ciążą, ani w czasie ciąży przy czym ok. 3% ankietowanych miało zaproponowane szczepienie przeciwko grypie bądź krztuścowi w czasie ciąży. Wśród badanych kobiet, 11,8% nie miało zdania w kwestii ruchów antyszczepionkowych, a 12,3% w kwestii zjawiska „ospa party”. 57% nie zgadzało się z ruchami antyszczepionkowymi a 83% uważało „ospa party” za groźne dla zdrowia ich dzieci.

W pracy drugiej, poglądowej przedstawiono obowiązujące rekomendacje postępowania w wybranych wirusowych zakażeniach wertykalnych oraz podkreślono znaczenie przestrzegania tych zaleceń w kontekście profilaktyki tych zakażeń.

Kolejne trzy publikacje – dwie prace oryginalne i list do Redakcji obejmują badania przeprowadzone w grupie 273 kobiet ciężarnych, które zgłosiły się do Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie z podejrzeniem zarażenia *Toxoplasma gondii*.

W pierwszej pracy Doktorant analizował potencjalne czynniki ryzyka toksoplazmozy. Wykazał, że kobiety ciężarne z zarażeniem pierwotnym *T.gondii* były młodsze, częściej zamieszkiwały tereny wiejskie ($p<0,001$), częściej jadły surowe mięso przed zajściem w ciążę ($p=0,016$) oraz częściej opiekowały się kotami w czasie ciąży ($p=0,01$). Potwierdził, że życie

na wsi oraz jedzenie surowego mięsa są niezależnymi czynnikami ryzyka zarażenia *T.gondii* w czasie ciąży.

W liście do Redakcji oraz drugiej pracy oryginalnej Doktorant oceniał stan realizacji obowiązujących zaleceń w zakresie badań ciężarnych w kierunku chorób zakaźnych oraz wpływ realizacji rekomendowanych w Polsce badań w czasie ciąży na wynik badania ultrasonograficznego (USG) płodu. Wykazał, że prawidłowo zrealizowany zalecany schemat badań dotyczył 63% spośród analizowanych kobiet i w tej grupie częściej występowały prawidłowe wyniki USG płodu ($p<0,00001$). W ostatniej pracy oryginalnej wykazał, że 11% badanych kobiet ciężarnych nie było testowanych w kierunku zakażenia HIV a testowanie to było czynnikiem niezależnie zwiększającym szanse na prawidłowe USG płodu ($p<0,00001$). Wnioski sformułowane w publikacjach odpowiadają celom prac i przeprowadzonym analizom.

Przedstawiony cykl publikacji wskazuje na wielokierunkowe zainteresowanie Doktoranta zagadnieniem zakażeń wertykalnych ze szczególnym uwzględnieniem możliwości realizacji ich profilaktyki.

W pierwszej publikacji Doktorant wskazuje na rozbieżność pomiędzy deklarowanymi w ankiecie wysokimi wykładnikami pozytywnego nastawienia do szczepień ochronnych, koniecznością ich stosowania dla zdrowia dzieci, przekonaniem o wysokim bezpieczeństwie i skuteczności w zestawieniu z odsetkami dotyczącymi wyszczepialności respondentek przed ciążą i podczas ciąży.

Praca pogładowa to zwrócenie uwagi na obowiązujące w Polsce od kilku lat rekomendacje profilaktyki zakażeń wertykalnych i zasadność ich przestrzegania. Kolejne prace dotyczące grupy ciężarnych z podejrzeniem zarażenia *Toxoplasma gondii* stanowią kontynuację tematu z punktu widzenia praktycznego. Doktorant potwierdza główne czynniki ryzyka zarażenia *Toxoplasma gondii* dla kobiet ciężarnych, wskazuje też na rolę realizacji rekomendowanych zaleceń dotyczących badań kobiet ciężarnych w kontekście możliwości wczesnego wykrycia i metod profilaktyki wybranych zakażeń wertykalnych.

Z obowiązku recenzenta pozwolę sobie zwrócić uwagę, iż w przedstawionej rozprawie znajdują się pewne uchybienia stąd proponuję

- poprzec danymi zawarte we Wstępie sformułowanie „Według danych Głównego Urzędu Statystycznego z roku na rok spada odsetek wykonywanych szczepień obowiązkowych u dzieci i młodzieży w Polsce
- uzupełnić Wstęp o dane dotyczące liczby zakażeń wertykalnych rejestrowanych w Polsce w ostatnich latach
- Uzupełnić Tabelę 1 Wstępu o badania USG płodu

- we Wniosku nr 5 – zamienić „ryzyko” (konotacja negatywna) na „szansę” (konotacja pozytywna)

Reasumując, stwierdzam, że przedstawiony do oceny cykl prac jako 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 ze zm.), stąd mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. med. Carlo Bienkowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

UNIWERSYTEŃ MIKOŁAJA KOPERNIKA W TORUNIU
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Katedra Chorób Zakaźnych i Hepatologii
ul. Św. Floriana 12, 85-030 Bydgoszcz
tel./fax 52 32 55 606
e-mail: kikochzak@cm.umk.pl

KIEROWNIK
Katedry Chorób Zakaźnych i Hepatologii

prof. dr hab. Małgorzata Pawłowska