WARSZAWSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

KLINIKA CHORÓB ZAKAŹNYCH WIEKU DZIECIĘCEGO

Warszawa, 19.06.2026

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Lek. Anny Kadziszewskiej

Z Katedry i Zakładu Profilaktyki Zdrowotnej

Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych

i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

pt. „Ocena wpływu wybranych czynników na ryzyko wystąpienia, przebieg oraz powikłania bakteryjnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci"

Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) pozostaje jedną z najbardziej niebezpiecznych chorób stanowiąc stan zagrożenia życia pacjenta i jedno z największych wyzwań w praktyce klinicznej każdego pediatry. Pomimo dostępności szczepień ochronnych przeciwko pneumokokom, meningokokom i Haemophilus influenzae, w ostatnich latach obserwuje się wzrost liczby zachorowań na bakteryjne ZOMR w Polsce. Szczególne wyzwanie stanowi wyodrębnienie grupy pacjentów, u których przebycie zakażenia spowoduje powstanie trwałych powikłań, jako że czynniki ryzyka ich wystąpienia nie zostały dotychczas w pełni zdefiniowane.

W swojej rozprawie doktorskiej lek. Anna Kadziszewska podjęła się nowatorskiego zadania, którego celem była analiza czynników wpływających na przebieg kliniczny oraz ryzyko wystąpienia powikłań u dzieci z ZOMR. W związku z tym **temat pracy lek. Anny**

WYDZIAŁ
LEKARSKI
WUM

ul. Wolska 37
01-201 Warszawa

tel.: 22 335 52 92
faks: 22 335 53 79
chorobyzakaznedzieci@wum.edu.pl

Kadziszewskiej oceniam jako aktualny i mający potencjalnie ważne implikacje kliniczne dla tej grupy pacjentów.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska jest oparta na **cyklu 3 publikacji (w tym 1 pracy poglądowej w języku polskim i 2 prac oryginalnych w języku angielskim)** opublikowanych w latach 2021-2025. Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopismach recenzowanych. Łączna punktacja Impact Factor **(IF)** zadeklarowana przez Doktorantkę wynosi **1,6** natomiast punktacja MNiSW cyklu prac to **175 punktów**. Podkreślić należy, że Doktorantka jest **pierwszym autorem** wszystkich 3 publikacji, a dołączone do rozprawy oświadczenia Współautorów wskazują na znaczący indywidualny wkład Doktorantki w opracowanie koncepcji badań, rekrutację pacjentów, zbieranie, analizę i interpretację danych oraz przygotowanie manuskryptów do druku.

Tekst właściwy rozprawy liczy 53 strony, na które składają się: wykaz stosowanych skrótów, spis treści, wykaz publikacji stanowiących podstawę postępowania w sprawie o nadanie stopnia naukowego doktora, wykaz aktywności i dorobku naukowego, przedmiot badań wraz z komentarzem i podsumowaniem wyników, piśmiennictwo, streszczenie pracy w języku polskim i analogiczne streszczenie w języku angielskim. Tekst rozprawy został opatrzony załącznikami, w skład których wchodzą kopie wszystkich publikacji, oświadczenia współautorów oraz opinia komisji bioetycznej. Rozprawa została przygotowana w sposób staranny, co umożliwiło przejrzyste przedstawienie badanego zagadnienia oraz danych zebranych przez Doktorantkę.

Tytuł pracy właściwie odzwierciedla treść rozprawy. We **wstępie** Doktorantka w obszerny i wyczerpujący sposób opisała zagadnienia związane z epidemiologią, profilaktyką, powikłaniami oraz potencjalnymi czynnikami ryzyka ciężkiego i powikłanego przebiegu ZOMR. Ten fragment rozprawy świadczy o dobrej znajomości tematu przez Doktorantkę, która prezentuje szeroką ogólną wiedzę teoretyczną, trafnie identyfikuje luki w aktualnym stanie wiedzy i dostrzega problemy kliniczne tej grupy pacjentów, uzasadniając podjęcie tematu badawczego.

Założenia i cele pracy zostały sformułowane jednoznacznie. Za główny cel badawczy Doktorantka przyjęła ocenę wpływu wybranych czynników klinicznych, laboratoryjnych oraz immunologicznych na przebieg oraz ryzyko wystąpienia powikłań bakteryjnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych w populacji pediatrycznej.

Ponadto wyodrębnione zostały następujące **cele szczegółowe** rozprawy:

1) Charakterystyka powikłań po przebyciu bakteryjnych ZOMR oraz ich dalszych implikacji dla pacjenta.

WYDZIAŁ LEKARSKI
WUM

ul. Wolska 37
01-201 Warszawa

tel.: 22 335 52 92
faks: 22 335 53 79
chorobyzakaznedzieci@wum.edu.pl

2) Identyfikacja czynników klinicznych, demograficznych i środowiskowych (objawy choroby, wiek, płeć, szczepienia) wpływających na przebieg choroby i ryzyko powikłań.
3) Analiza częstości występowania zaburzeń odporności u dzieci hospitalizowanych z powodu bakteryjnych ZOMR.
4) Ocena wpływu parametrów układu immunologicznego (liczby krwinek białych, neutrofilii, poziomu immunoglobulin, składowych układu dopełniacza) na przebieg choroby i ryzyko powikłań.
5) Analiza częstości występowania i znaczenia klinicznego wybranych polimorfizmów pojedynczych nukleotydów (SNP) w genach związanych z odpowiedzią immunologiczną nieswoistą (TLR2, TLR4, TIRAP, MBL2, CFH, CFHR3) w kontekście ciężkości przebiegu oraz występowania powikłań bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci.
6) Stworzenie profilu ryzyka (modelu predykcyjnego), który może pomóc w identyfikacji dzieci szczególnie narażonych na ciężki przebieg i powikłania neuroinfekcji bakteryjnych.

Założone cele badawcze zostały zrealizowane w ramach projektu związanego z **analizą** danych klinicznych pacjentów pediatrycznych hospitalizowanych z rozpoznaniem bakteryjnych ZOMR w Oddziale Obserwacyjno-Zakaźnym Szpitala Dziecięcego im. Św. Józefa w Poznaniu (obecnie Wielkopolskie Centrum Pediatrii) w latach 2010-2020. Doktorantka scharakteryzowała sposób doboru grupy badawczej, w skład której weszło 59 dzieci z ZOMR o etiologii pneumokokowej i meningokokowej. Wyniki przeprowadzonych analiz zostały opisane w **dwóch publikacjach oryginalnych**, których uzupełnienie stanowi 1 praca poglądowa.

Praca poglądowa (***Powikłania bakteryjnych zapaleń opon mózgowordzeniowych w populacji pediatrycznej - Neurological complications of bacterial meningitis in children. Klin Pediatr, 2021***) skupia się na analizie dostępnych danych literaturowych na temat powikłań neurologicznych u dzieci po przebytym bakteryjnym ZOMR. Praca te stanowi doskonały punkt wyjścia i uzasadnienie dla przeprowadzenia badań własnych, których wyniki zostały opublikowane w formie 2 prac oryginalnych, stanowiących najistotniejsze osiągnięcie Doktorantki.

WYDZIAŁ LEKARSKI
WUM

ul. Wolska 37
01-201 Warszawa

tel.: 22 335 52 92
faks: 22 335 53 79
chorobyzakaznedzieci@wum.edu.pl

W pracy ***Acute bacterial meningitis in Polish children – assessment of risk factors of neurological complications. Pediatr Pol, 2023***) przeprowadzono analizę kliniczno-epidemiologiczną 59 dzieci, które przebyły potwierdzone bakteryjne ZOMR o etiologii pneumokokowej i meningokokowej w latach 2010-2020. W pracy wykazano, że u 71,18% dzieci wystąpiły powikłania wczesne lub poźne. Najczęściej obserwowane były długofalowe zaburzenia funkcji poznawczych (31,37%), które manifestowały się trudnościami szkolnymi, deficytami koncentracji uwagi i opóźnieniem nabywania kompetencji językowych oraz koniecznością dodatkowego wsparcia terapeutycznego w okresie szkolnym. Co istotne z epidemiologicznego punktu widzenia, żadne dziecko nie zostało wcześniej zaszczepione przeciwko pneumokokom ani meningokokom. Na podstawie przeprowadzonej analizy zidentyfikowano czynniki ryzyka, które mogą mieć wartość predykcyjną na etapie hospitalizacji. Wśród nich stwierdzono: wiek pacjentów (poniżej 34. miesiąca życia), niskie stężenie hemoglobiny (<12 mg/dl), wysoki poziom płytek krwi (>340x10^3/μL) oraz obniżoną liczbę neutrofili (<13.8 x10^3/μL).

W drugiej pracy oryginalnej ***Evaluation of immune risk factors for developing complications after bacterial meningitis in children. Journal of Child Neurology, 2025*** analizowano wybrane parametry układu immunologicznego oraz polimorfizmy pojedynczych nukleotydow (SNP) w genach związanych z odpowiedzią immunologiczną w celu określenia ich potencjalnego wpływu na rozwój powikłań po bakteryjnych ZOMR. Do badania włączono 47 pacjentów hospitalizowanych z powodu pneumokokowego lub meningokokowego ZOMR. Dodatkowo przeprowadzono analizę powikłań w okresie do 10 lat po wypisie ze szpitala. Wykazano, że powikłania wystąpiły u 59,6% dzieci, głównie pod postacią zaburzeń poznawczych, ogniskowych deficytów neurologicznych, wodniaków podtwardówkowych i zaburzeń słuchu. W analizie immunologicznej zwrócono uwagę na potencjalny związek pomiędzy obniżoną całkowitą aktywnością układu dopełniacza (CH50) a większym ryzykiem powikłań (p=0,064). Spośród badanych SNP, polimorfizm w genie TIRAP rs8177374 osiągnął graniczne znaczenie statystyczne (p=0,054). Warto zaznaczyć, że badanie zostało przeprowadzone w grupie dzieci bez wcześniej rozpoznanych zaburzeń odporności, z prawidłowymi stężeniami immunoglobulin.

WYDZIAŁ
LEKARSKI
WUM

ul. Wolska 37
01-201 Warszawa

tel.: 22 335 52 92
faks: 22 335 53 79
chorobyzakaznedzieci@wum.edu.pl

W **Podsumowaniu** Doktorantka przedstawiła **wnioski** płynące z przeprowadzonych badań. Zostały one zestawione w sposób przejrzysty i usystematyzowane w punktach, odnoszących się do sformułowanych wcześniej celów rozprawy doktorskiej. **Za najistotniejsze osiągnięcie Doktorantki** uważam wykazanie potencjalnych czynników które mogą być związane z wystąpieniem późnych powikłań bakteryjnych ZOMR. Szczególne znaczenie mają **kliniczne implikacje przeprowadzonych badań**, w tym wskazanie, które dzieci mogą wymagać przedłużonej opieki specjalistycznej po przebytym ZOMR. Te dane w znaczący sposób poszerzają naszą wiedzę w zakresie identyfikacji pacjentów obciążonych większym ryzykiem wystąpienia powikłań neurologicznych bakteryjnych ZOMR. Tym samym, rozprawa doktorska Lek. Anny Kadziszewskiej stanowi oryginalne rozwiązanie ważnego problemu naukowego, a otrzymane wyniki powinny przełożyć się na codzienną praktykę kliniczną.

Piśmiennictwo, w liczbie 22 pozycji, jest aktualne i odnosi się bezpośrednio do adresowanej w rozprawie problematyki, stanowi rozszerzenie piśmiennictwa cytowanego w poszczególnych publikacjach składających się na cykl prac.

Podkreślić należy, że opisane wyniki prac składających się na niniejszą rozprawę zostały wcześniej zrecenzowane i opublikowane w renomowanych czasopismach. Mogę z pełnym przekonaniem potwierdzić, że opisane badania zostały przeprowadzone rzetelnie i poprawnie, a metodyka została dobrana prawidłowo.

Z obowiązku recenzenta pozwolę sobie wskazać kilka **uwag i komentarzy**, które nasunęły mi się podczas lektury rozprawy:

1. We wstępie Doktorantka przedstawiła sytuację epidemiologiczną pneumokokowych ZOMR do 2020 r. Warto byłoby uaktualnić te dane, ze względu na fakt paradoksalnego wzrostu zapadalności w ostatnich latach pomimo rutynowych szczepień ochronnych i krótko omówić przyczyny tej sytuacji.
2. Obie prace oryginalne dotyczą dzieci hospitalizowanych w tym samym okresie (2010-2020), a różnią się liczbą dzieci włączonych do badania (odpowiednio 59 i 47 pacjentów, co przekłada się także na różnicę w odsetkach dzieci z powikłaniami - 71% i 59%) – warto skomentować, jakie czynniki wpłynęły na te różnice i dobór pacjentów do obu prac.

WYDZIAŁ LEKARSKI
WUM

ul. Wolska 37
01-201 Warszawa

tel.: 22 335 52 92
faks: 22 335 53 79
chorobyzakaznedzieci@wum.edu.pl

3. W analizie klinicznej wykazano, że dłuższy czas hospitalizacji wiązał się z większym odsetkiem powikłań. Warto byłoby uwzględnić fakt, że dłuższa hospitalizacja wynika z cięższego przebiegu klinicznego, a tym samym z związana jest z większym ryzykiem uszkodzeń neurologicznych.
4. Wykazano, że najczęściej występującymi powikłaniami były zaburzenia funkcji poznawczych (31%) – warto byłoby odnieść tę proporcję do populacji ogólnej, w której obecnie coraz częściej diagnozuje się trudności szkolne.
5. Jako jeden z predyktorów wystąpienia powikłań wskazano obniżony poziom neutrofili zdefiniowany jako <13 800/ul. Z czego wynika taki punkt odcięcia przy zwykle stosowanej górnej normie liczby neutrofili u dzieci do 10 000 – 12 000/ul?
6. Wśród założonych celów (cel szczegółowy nr 6) było stworzenie profilu ryzyka, który mógłby być pomocny w identyfikacji dzieci szczególnie narażonych na ciężki i powikłany przebieg ZOMR. Warto byłoby - wykorzystując otrzymane dane - podjąć próbę stworzenia takiego modelu.
7. W tekście o charakterze naukowym warto unikać ogólnych określeń jak te użyte we wstępie: „liczne badania", „pewne czynniki".
8. W części materiał i metody stwierdzono, że grupę badaną stanowiły dzieci w wieku od 1. miesiąca do 17. roku życia (co oznacza do wieku 16 lat). Powinno być, zgodnie z metodologią z publikacji, do 17 lat (czyli 18. roku życia).

Pragnę podkreślić, że przedstawione powyżej uwagi nie umniejszają wartości merytorycznej ocenianej rozprawy doktorskiej. Traktuję je raczej jako sugestie dla Doktorantki przy planowaniu dalszych badań niż jako krytykę przedstawionej pracy.

Podsumowując, przedstawiona do recenzji rozprawa stanowi oryginalne dokonanie Doktorantki i świadczy o jej szerokiej ogólnej wiedzy teoretycznej, samodzielności i dojrzałości naukowej oraz o dobrym opanowaniu warsztatu pracy naukowej, wymaganym od kandydata na stopień doktora nauk medycznych. Chciałabym podkreślić, że wyniki uzyskanych badań poza oryginalnym aspektem naukowym, mają istotne implikacje dla codziennej praktyki klinicznej. Problem rokowania w bakteryjnych ZOMR u dzieci jest wciąż niewystarczająco poznany i stanowi wyzwanie dla lekarzy pediatrów.

Rozprawa doktorska w formie cyklu publikacji to dowód na przygotowanie Doktorantki do dalszej samodzielnej pracy naukowej. Opublikowanie wyników prac

WYDZIAŁ
LEKARSKI
WUM

ul. Wolska 37
01-201 Warszawa

tel.: 22 335 52 92
faks: 22 335 53 79
chorobyzakaznedzieci@wum.edu.pl

eksperymentalnych wymagało od Doktorantki przejścia przez kolejne etapy związane z pracą naukową, począwszy od opracowania projektu badań, aż po przygotowanie otrzymanych wyników pracy do publikacji, jak również stanowi dowód na umiejętność współpracy z innymi badaczami.

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)". Mam zaszczyt i przyjemność zwrócić się do z wnioskiem do Wysokiej Kapituły Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie lek. Anny Kadziszewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med.
Maria Pokorska-Śpiewak
LEKARZ
SPECJALISTA PEDIATRII
I CHORÓB ZAKAŹNYCH
1988389

Prof. dr hab. n. med. i o zdr. Maria Pokorska-Śpiewak
Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

WYDZIAŁ
LEKARSKI
WUM

ul. Wolska 37
01-201 Warszawa

tel.: 22 335 52 92
faks: 22 335 53 79
chorobyzakaznedzieci@wum.edu.pl

