



Dr hab. Agnieszka Kamińska, prof. uczelni  
Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego  
Wydział Medyczny, Collegium Medicum

Warszawa, 23 października 2025

### RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Patrycji Andrzejuk pt.: „Charakterystyka patogenności mikroorganizmów bytujących w organizmie człowieka oraz zwierząt towarzyszących na terenie Polski wschodniej – aspekty epidemiologiczne, molekularne i środowiskowe”

Podstawa

Uchwała nr 20/2025 Rady Naukowej Instytutu Genetyki i Biotechnologii Zwierząt PAN w Jastrzębcu z dnia 8 września 2025 r..

#### *Uwagi ogólne*

Praca doktorska zaliczona do obszaru wiedzy z Dziedziny: nauki medyczne i nauki o zdrowiu w Dyscyplinie nauki o zdrowiu

Wykonana pod kierunkiem prof. dr hab. Mariusza Sacharczuka

Kierownika Zakładu Genomiki Eksperymentalnej Instytut Genetyki i Biotechnologii Zwierząt Polskiej Akademii Nauk w Jastrzębcu

oraz

dr hab. Małgorzata Tokarska – Rodak

z Zakładu Zdrowia Publicznego Akademii Białskiej im. Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

#### *Tytuł, zasadnicze aspekty metodologiczne i ogólna charakterystyka pracy*

Recenzowana praca integruje podejście epidemiologiczne, molekularne i środowiskowe, co pozwala na wielowymiarową analizę roli organizmów patogennych w regionie Polski wschodniej wpływających na stan zdrowia ludzi i zwierząt towarzyszących. Wprowadza czytelnika w tematykę mikroorganizmów oportunistycznych i patogenów wektorowych. Autorka przedstawia motywację



badawczą wynikającą ze wzrastającej roli zoonoz i wpływu zmian środowiskowych. Zakres problematyki jest jasno określony. Praca opiera się na czterech publikacjach naukowych opublikowanych w renomowanych czasopismach naukowych stanowiących wraz z przygotowanym opisem ocenianą dysertację. Na wstępie należy podkreślić, że omawiane aspekty dotyczą zintegrowanej charakterystyki mikroorganizmów o znaczeniu zdrowia publicznego w ujęciu realizowanej strategii europejskiej *One Health* – od *Candida albicans* po patogeny odkleszczowe wykrywane u zwierząt towarzyszących czyli obecność *Borrelia burgdorferi* s.l. i *Anaplasma phagocytophilum* u kleszczy (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*). Praca przedstawia izolację i identyfikację patogenów, testy lekowrażliwości, wykorzystuje techniki mikroskopii sił atomowych (AFM) wraz z diagnostyką molekularną patogenów wektorowych, co przekłada się na rekomendacje dla profilaktyki infekcji grzybiczych i chorób odkleszczowych mających bezpośredni wpływ na stan zdrowia ludzi i zwierząt.

Tematyka recenzowanej pracy związana z identyfikacją lokalnych rezerwuarów i wektorów, oceny ryzyka zoonoz, profilu oporności i wirulencji wraz z diagnostyką i prewencją chorób w populacji regionu nie budzi zastrzeżeń a jej badawczy aspekt należy uznać za trafny i istotny ze względów poznawczych i profilaktycznych. Dodatkowo tematyka dysertacji wpisuje się w aktualne trendy nauk o zdrowiu obejmujących profilaktykę przy narastającym zagrożeniu obejmującym zdrowie publiczne.

Spojrzenie interdyscyplinarne przedstawione w recenzowanej dysertacji stanowi wzmocnienie potencjału rozwojowego nauk o zdrowiu, weterynarii i nauk o zwierzętach.

Połączenie solidnych podstaw teoretycznych z dojrzałym warsztatem badawczym umożliwiło zastosowanie zróżnicowanych metod analitycznych, zgodnych ze standardami obowiązującymi w mikrobiologii i biologii molekularnej. Wykorzystanie szerokiego spektrum technik, w tym reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR), mikroskopii sił atomowych (AFM) oraz testów fenotypowych biofilmu potwierdza wysoki stopień zaawansowania prowadzonych badań.

Oceniana rozprawa mgr Patrycji Andrzejuk stanowi doskonały przykład wykorzystania wiedzy dokonań zespołu w zakresie zdrowia publicznego oraz biologii molekularnej.

Zasadne było zatem przeprowadzenie badań związanych z zagrożeniami zdrowia ludzi i zwierząt wynikających z interakcji gospodarza z mikroorganizmami oportunistycznymi oraz patogenami przenoszonymi przez wektory w zmieniającym się środowisku. Dodatkowa narastająca oporność na leki przeciwgrzybicze sprzyjają rozwojowi kandydów błon śluzowych i skóry oraz ciężkich kandydów inwazyjnych. Czynniki ryzyka obejmują nie tylko zaburzenia odporności,



antybiotykoterapię ale także obecność biomateriałów stosowanych w rekonstrukcjach i przeszczepach. Urbanizacja, ocieplenie klimatu i intensyfikacja kontaktów człowiek–zwierzę zwiększają ekspozycję populacyjną nie tylko na kandydozy ale także choroby przenoszone przez wektory w tym coraz częściej owady czy pajęczaki. Zakażenia te, także u zwierząt towarzyszących, często przebiegają nieswoiście, co utrudnia diagnostykę i leczenie, a współzakażenia dodatkowo zwiększają ryzyko powikłań. Autorka uzasadnia potrzebę zintegrowanego podejścia łączącego nadzór epidemiologiczny, diagnostykę molekularną i ocenę środowiskową, aby skuteczniej zapobiegać, rozpoznawać i leczyć zakażenia grzybicze oraz choroby odkleszczowe w strefie styku człowiek–zwierzę–środowisko.

Badania zaplanowano i przeprowadzono starannie co świadczy o dojrzałości merytorycznej Doktorantki.

### ***Ocena układu rozprawy doktorskiej i formalnej strony***

Rozprawa doktorska Pani mgr Patrycji Andrzejuk przygotowana została jako cykl czterech prac doświadczalnych, opublikowanych w latach 2022 i 2025. Podkreślić należy, że wszystkie prace składające się na cykl zostały opublikowane w recenzowanych i indeksowanych czasopismach o liczbie sumarycznej 440 punktów MNiSW. Sumaryczna wartość współczynnika IF dla tych prac natomiast wyniosła 8.10. Na podstawie zamieszczonych publikacji Doktorantka jest pierwszym autorem w dwóch publikacjach w jednej ostatnim. Brakuje jednoznacznej informacji o zmianie nazwiska Doktorantki co ułatwiłoby stwierdzenie autorstwa Pani magister. W rozdziale wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską Doktorantka podała swoje nazwisko przed zmianą mimo, że w publikacji znajduje się już jako współautorka ze zmienionym nazwiskiem.

Oceniana praca doktorska jest zgodna z tytułem, zwięźle opracowana, napisana językiem poprawnym z zastosowaniem odpowiedniego nazewnictwa. Praca posiada (nie licząc niezbędnych oświadczeń) 68 stron. Jest typowym opracowaniem dla tego typu publikacji. Posiada przejrzysty układ z podziałem na poszczególne rozdziały zawierające wstęp, hipotezy badawcze wraz z celem, materiał i metody, wyniki, podsumowanie i wnioski, literaturę, oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Dodatkowo zawiera wykaz publikacji wchodzących w skład dzieła naukowego.



Zwięzły wstęp napisany na trzech stronach maszynopisu wprowadzający w temat przewodni dysertacji przedstawiający kontekst epidemiologiczny, molekularny i środowiskowy patogenów. Autorka trafnie podkreśla znaczenie zmian klimatycznych, urbanizacji i roli zwierząt towarzyszących jako rezerwuarów zoonoz.

Doktorantka klarownie przedstawiła cele i hipotezy badawcze, które uzasadniają podjęcie tematu. Rozdział ten precyzyjnie definiuje hipotezy i cele badawcze, które są spójne z wstępem i jasno komunikują, na czym skupiają się badania. Zakres pracy jest dobrze określony, obejmując mikroorganizmy z jamy ustnej ludzi i patogeny przenoszone przez kleszcze u zwierząt. Bardzo istotne jest wykazanie, że w warunkach Polski Wschodniej dynamika zmian środowiskowych i antropogenicznych (urbanizacja, ocieplenie klimatu, zacieśnienie kontaktów człowiek–zwierzę) zwiększa częstość i ciężkość zakażeń oportunistycznych wywoływanych przez *Candida* oraz chorób wektorowych (m.in. kleszczopochodnych) poprzez skumulowane mechanizmy: wzrost ekspozycji na wektory i rezerwuary, selekcję szczepów opornych na leczenie, tworzenie biofilmów oraz koinfekcje modulujące odpowiedź immunologiczną gospodarza.

W kolejnym rozdziale materiał i metody została szczegółowo opisana część doświadczalna co warto podkreślić wykazująca spójność z celami pracy. Eksperymenty zostały dobrze zaplanowane, przeprowadzono istotne analizy korelujące z opublikowanymi publikacjami.

Metody są nowoczesne i adekwatne do hipotez. W badaniach nad *Candida* wykorzystano hodowle, testy do posiewów i fenotypowania min. AUXACOLOR, analizy molekularne (RFLP, genotypowanie) oraz zaawansowane techniki jak mikroskopia sił atomowych (AFM) i skaningowa mikroskopia elektronowa (SEM). Dla patogenów kleszczowych zastosowano PCR w czasie rzeczywistym do wykrywania DNA patogenów. Próbkę są reprezentatywne (np. 500 osób dla *Candida*, 147+152 kleszczy dla patogenów wektorowych), a procedury bioetyczne posiadają odpowiednie zgody. Mocną stroną jest standaryzacja i użycie komercyjnych zestawów o wysokiej wiarygodności. Słabością może być brak szerszego porównania z innymi regionami Europy choć autorka odnosi się do danych referencyjnych.

W opisie brakuje także podania wykorzystywania testów statystycznych do opracowania danych. Informacje te znajdują się tylko w publikacjach. Pojawiła się także literówka które mogłby znacząco zmienić istotę uzyskanych wyników. W opisie dotyczącym mikroskopii sił atomowych (AFM) występuje ewidentny błąd jednostek: średnice/wysokości komórek podano w mm zamiast  $\mu\text{m}$  (np. „4,56 mm”, „2,84 mm” a powinno być 4,56 i 2,84  $\mu\text{m}$ ).



W kolejnym rozdziale Doktorantka dokonuje omówienia głównych wyników zgodnie z cyklem publikacyjnym załączonym do dysertacji. Omówienie jak i sama ich prezentacja zostały przedstawione bardzo jasno i klarownie.

Omówienie wyników jest bogate w dane ilościowe i jakościowe. Autorka identyfikuje i charakteryzuje gatunki *Candida*, potwierdza genotypowe i fenotypowe różnice oraz opisuje właściwości nanomechaniczne komórek. W części dotyczącej patogenów kleszczowych szczegółowo przedstawiono częstość występowania infekcji i koinfekcji. Analiza jest obszerna, choć miejscami mogłaby być bardziej krytyczna wobec ograniczeń interpretacyjnych (np. ograniczony obszar badań i wielkość próby).

Uważam, że jednym z istotniejszych wyników pracy jest wykazanie, iż na podstawie przeprowadzonych analiz wykazano dominację genotypu A dla *C. albicans* z wysoką opornością na leki i zdolnością do tworzenia biofilmów oraz korelacją właściwości nanomechanicznych z patogennością i pojawiającymi się rzadkimi koinfekcjami.

Niestety Doktorantka nie uniknęła kilku błędów redakcyjnych związanych z opisem w tekście odniesień do błędnego zapisu nazwy *Dermacentor reticulatus* (podano „reticuatus”) brak konsekwentnego stosowania kursywy dla nazw łacińskich. Zastosowano aktualne ujęcia taksonomiczne: *Nakaseomyces glabratus*, gdzie wcześniej podawano nazwę *Candida glabrata*, niestety w kilku miejscach pojawiają się wymiennie stosowane nazwy z błędnym zapisem.

Oczywiście uwagi te nie mają wpływu na moją pozytywną ocenę merytorycznej strony tego opracowania.

W ocenianej dysertacji przeprowadzono wiele analiz związanych z wykazaniem lekowrażliwości zakażeń grzybiczych, proszę zatem o:

- Przedstawienie opinii na temat możliwości/skuteczności wykorzystania testów molekularnych w nabywaniu oporności na leczenie farmaceutyczne.
- Czy Doktorantce znane są inne tzw. alternatywne metody ograniczające wzrost i rozwój zakażeń grzybiczych.

Proszę też o przedstawianie opinii związanych z pozostałym aspektem dysertacji, czy:

- Występuje zależność pomiędzy ekspozycją zawodową (leśnicy, rolnicy) vs. rekreacyjną na profil i nasilenie powikłań chorób odkleszczowych?
- Występują różnice regionalne w zakażeniach i powikłaniach chorób odkleszczowych?

*dy*



Wnioski są spójne z przedstawionymi wynikami i podkreślają znaczenie badań dla profilaktyki zdrowotnej. Zidentyfikowano potencjał genotypu A dla *Candida albicans* jako szczególnie patogennego oraz podkreślono rolę kleszczy jako wektorów zoonoz. Wnioski mogłyby jednak bardziej uwzględniać ograniczenia badania i wskazywać na perspektywy dalszych badań interdyscyplinarnych.

Literatura zacytowana w ocenianej dysertacji stanowi zbiór dobrze wyselekcjonowanych publikacji pod względem merytorycznym i stanowi uzupełnienie literatury zacytowanej w publikacjach składających się na dzieło naukowe. Niemniej jednak Doktorantka nie uniknęła błędów redakcyjnych w tym niezgodności w cytowaniu publikatorów. Autorka używała stylu mieszanego cytując pełne nazwy a czasami tylko skróty.

### **Wniosek końcowy**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr Patrycji Andrzejuk posiada następujące cechy:

- 1) Powstała na bazie oryginalnych publikacji opartych na własnych badaniach z wykorzystaniem metod ilościowych i jakościowych.
- 2) Praca dostarcza unikalnych danych na temat rozpowszechnienia i zmienności genotypowej *Candida* oraz patogenów kleszczowych w Polsce wschodniej, wypełniając lukę w epidemiologii lokalnej.
- 3) Doktorantka biegle posługuje się odpowiednimi metodami analitycznymi służącymi zarówno do walidacji wykorzystanych narzędzi pomiaru jak i odpowiedniej interpretacji uzyskanych wyników.
- 4) Zaproponowana technika integracja nanomechaniki, w tym wykorzystanie mikroskopii sił atomowych (AFM) z mikrobiologią ujawnia korelacje między właściwościami fizycznymi komórek a ich patogennością, otwierając nowe pole badań nad mechanizmami biofilmów i adaptacji patogenów.
- 5) Dokumentacja rzadkich koinfekcji oraz oporności *Candida* na leki wzbogaca wiedzę o ewolucji patogenów w warunkach środowiskowych i może pomóc w personalizacji terapii przeciwnożybniczej.



Recenzowana praca doktorska mgr Patrycji Andrzejuk jest samodzielnym, oryginalnym rozwiązaniem zaprezentowanego w niej problemu naukowego. Autorka podjęła temat, który ma istotne znaczenie z punktu widzenia poznawczego i praktycznego. Trafnie określiła założenia dotyczące analizy problemu i z sukcesem zastosowała odpowiednie metody naukowe. Doktorantka wykazała się odpowiednią ogólną wiedzą z zakresu nauk o zdrowiu a także umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Reasumując stwierdzam, że rozprawa mgr Patrycji Andrzejuk spełnia wymagania określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2024 poz. 1571 z późn. zm.) i niniejszym wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Genetyki Biotechnologii Polskiej Akademii Nauk o dopuszczenie jej do dalszych etapów procedury ubiegania się o stopień naukowy doktora.

Prof. ucz. dr hab. n. med. Agnieszka Kamińska  
Kierownik Katedry Okulistyki UKSW  
Ordynator Oddziału Okulistyki MSSW  
nr 9453347

Dr hab. Agnieszka Kamińska, prof. uczelni

UKSW