

Prof. dr hab. n. med. Rafał L. Górny
Pracownia Zagrożeń Biologicznych
Zakład Zagrożeń Chemicznych, Pyłowych i Biologicznych
Centralny Instytut Ochrony Pracy - Państwowy Instytut Badawczy
ul. Czerniakowska 16, 00-701 Warszawa

Warszawa, 06.05.2020 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Anny Sawczyn-Domańskiej pt. „Ocena występowania bakterii *Borrelia*, *Candidatus Neoehrlichia* oraz pierwotniaków z rodzaju *Babesia* w kleszczach *Ixodes ricinus* i *Dermacentor reticulatus* w aspekcie narażenia na choroby odkleszczowe” wykonana pod kierunkiem naukowym dr hab. n. o zdr. Angeliny Wójcik-Fatli, prof. IMW, i dr n. med. Jacka Zwolińskiego w Zakładzie Biologicznych Szkodliwości Zdrowotnych i Parazytologii Instytutu Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie

MATERIAŁY OTRZYMANE Z INSTYTUTU MEDYCYNY WSI W CELU DOKONANIA RECENZJI

W celu wykonania recenzji rozprawy doktorskiej przedstawiono następujące materiały:

1. Pismo w sprawie uchwały Rady Naukowej Instytutu Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie z dnia 26 października 2018 roku dotyczące wyboru recenzenta rozprawy doktorskiej,
2. Rozprawa doktorska pt. „Ocena występowania bakterii *Borrelia*, *Candidatus Neoehrlichia* oraz pierwotniaków z rodzaju *Babesia* w kleszczach *Ixodes ricinus* i *Dermacentor reticulatus* w aspekcie narażenia na choroby odkleszczowe” autorstwa mgr Anny Sawczyn-Domańskiej.

1. Celowość podjęcia problemu naukowego

Wśród pasożytniczych stawonogów, kleszcze właściwe są grupą organizmów, które mają ogromne znaczenia dla zdrowia człowieka. Są one zarówno rezerwuarem, jak i wektorem mogąącym przenosić ze zwierząt dzikich i domowych na człowieka szereg patogennych czynników (w tym wirusy, bakterie czy pierwotniaki) odpowiedzialnych za wywoływanie chorób zwanych transmisyjnymi. Rozpowszechnienie kleszczy w przyrodzie jest ogromne i są one spotykane, poza rejonami arktycznymi, praktycznie na całym świecie. Medyczne konsekwencja oddziaływania tej grupy organizmów zawsze stanowiły istotny problem zdrowia publicznego, a badania prowadzone z wykorzystaniem sekwencjonowania genetycznego sugerują, że bakterie przenoszone przez kleszcze mogły być odpowiedzialne za infekcje obserwowane u ludzi żyjących na terenach dzisiejszej Europy już w epoce lodowcowej. Choć dziś już wiemy, że wśród najczęściej odnotowywanych chorób transmisyjnych są te przenoszone przez kleszcze, to spektrum rozprzestrzeniających się w ten sposób chorobotwórczych drobnoustrojów (obejmujące kilkanaście ich gatunków) sprawia, że diagnostyka i postępowanie terapeutyczne będące jego konsekwencją są poważnym wyzwaniem współczesnej biologii i medycyny.

Praktycznie od lat 90. ubiegłego wieku obserwowany jest stały wzrost liczby przypadków stwierdzanych chorób odkleszczowych zarówno w populacji generalnej, jak i wśród pracujących. Tendencja ta jest dość wyraźna pomimo braku tzw. złotego standardu w diagnostyce tych chorób, który bez wątpienia ma wpływ na tworzenie precyzyjnych statystyk w tym zakresie. W przypadku boreliozy, która jest najczęściej stwierdzaną chorobą transmisyjną w Polsce i Europie, rejestrowana na przestrzeni ostatnich dwóch dekad liczba zachorowań wykazuje tendencję wzrostową. Przyczyną takiego stanu rzeczy jest zapewne zarówno wzrost zagęszczenia rejonów środowiskowego występowania kleszczy, jak i wielostopniowa, trudna w interpretacji diagnostyka samych chorób. Wszystkie dostępne dane mikrobiologiczne, analityczne i epidemiologiczne powinny zwrócić uwagę społeczności medycznej na fakt, że przypadki zespołów chorobowych po ukąszeniu przez kleszcza mogą być prawdopodobnie spowodowane wieloma patogenami i że te „utajone infekcje” będą wymagały nowego podejścia, jeśli nie rzeczywistej zmiany paradygmatu. Nowe techniki PCR czy sekwencjonowania mogą okazać się obiecujące w identyfikacji złożonej mieszanki czynników bakteryjnych, które prawdopodobnie są zaangażowane w tego rodzaju odkleszczowe infekcje, a to w konsekwencji pozwoli zastosować skuteczne strategie terapii i w wielu przypadkach nie tylko skrócić, ale i uniknąć nieodwracalności procesu chorobowego.

Rozprawa doktorska mgr Anny Sawczyn-Domańskiej jest właśnie jednym z bardzo ważnych ogniw wspomnianego nowego podejścia, które ma dziś kluczowe znaczenie dla poszerzenia pola badań oraz dokonania znaczącego postępu w rozpoznaniu i diagnostyce chorób odkleszczowych. Przedstawiona rozprawa nie tylko uzupełnia naszą wiedzę w tym zakresie m.in. charakteryzując szczegółowo występowanie w kleszczach infekcji mieszanych kilkoma genogatunkami krętków *Borrelia* czy koinfekcji tego samego kleszcza kilkoma różnymi gatunkami patogenów, ale i znacznie ją poszerza o nowe, nieznanne dotąd elementy.

2. Ocena formalna rozprawy

Rozprawa doktorska została przygotowana i opracowana przez Panią mgr Annę Sawczyn-Domańską na podstawie badań własnych wykonanych w Zakładzie Biologicznych Szkodliwości Zdrowotnych i Parazytologii Instytutu Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie pod kierunkiem naukowym dr hab. n. o zdr. Angeliny Wójcik-Fatli, prof. IMW, i dr n. med. Jacka Zwolińskiego. Rozprawa jest monografią o typowym układzie dla tego rodzaju prac: liczy 130 stron i składa się z 9 rozdziałów, których tekst uzupełnia 17 tabel i 12 rycin dobrze ilustrujących omawiane zagadnienia i niezbędnych dla właściwej analizy tekstu rozprawy. W bibliografii ujęto łącznie 253 pozycje, z których: osiem to źródła internetowe, blisko 95% stanowią prace w języku angielskim, a ponad 45% cytowanych w rozprawie artykułów naukowych to pozycje opublikowane w okresie ostatnich 5 lat.

Część teoretyczna (wstęp) rozprawy zaprezentowana na 28 stronach stanowi charakterystykę kleszczy *Ixodes ricinus* i *Dermacentor reticulatus* jako jednych z najważniejszych wektorów chorób zakaźnych ludzi i zwierząt, patogenów przez nie przenoszonych należących do bakterii kompleksu *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Borrelia miyamotoi*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* oraz pierwotniaków z rodzaju *Babesia*, a jej uzupełnieniem jest przegląd aktualnej wiedzy na temat chorób wywoływanych przez nie u ludzi. Z przedstawionej treści wstępnej części rozprawy wyłania się motywacja podjętych badań i cel pracy, który Autorka prezentuje w bardzo klarowny i zwięzły sposób na

kolejnej stronie rozprawy. Następujące po celu rozprawy 43 strony pracy prezentują w sposób wyczerpujący materiał i zastosowaną bardzo nowoczesną metodykę badawczą poczynając od techniki zbioru kleszczy, poprzez metody izolacji materiału genetycznego, detekcję DNA bakterii i pierwotniaków metodami molekularnymi, rozdział elektroforetyczny produktów PCR, ich wizualizację i sekwencjonowanie, po analizę zgromadzonych danych i ich statystyczne opracowanie. Na kolejnych 25 stronach, Doktorantka omawia uzyskane wyniki badań, a na następnych 26 stronach poddaje je wnikliwej dyskusji, by w końcu na kolejnych 2 stronach perfekcyjnie podsumować osiągnięcia swojej pracy w 9 zwięźle sformułowanych wnioskach. Rozprawa zakończona jest wspomniany powyżej spisem piśmiennictwa przedmiotu (które zostało dobrane prawidłowo i było w pełni wykorzystane w treści rozprawy) oraz streszczeniami całości pracy w języku polskim i angielskim.

Reasumując należy stwierdzić, że układ poszczególnych części rozprawy jest klasyczny i prawidłowy, ich objętość zachowuje właściwe proporcje, a merytoryczna zawartość odpowiada wymogom stawianym tego typu publikacjom i nie budzi zastrzeżeń formalnych.

3. Ocena merytoryczna rozprawy

Głównym celem naukowym rozprawy była ocena występowania na terenie 5 stanowisk województwa lubelskiego chorobotwórczych bakterii *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Borrelia miyamotoi*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* oraz pierwotniaków z rodzaju *Babesia* w kleszczach *Ixodes ricinus* i *Dermacentor reticulatus* w aspekcie narażenia na choroby przez nie wywoływane. W oparciu o cel główny sformułowano 5 celów szczegółowych rozprawy, obejmujących ocenę częstości występowania wyżej wymienionych bakterii i pierwotniaków u obu gatunków kleszczy, ocenę stopnia zakażenia kleszczy wybranymi do badań patogenami w zależności od ich stadium rozwojowego i płci oraz występowania w kleszczach infekcji mieszanych genogatunkami *Borrelia* i ich koinfekcji różnymi gatunkami patogenów. Wybrany przez Doktorantkę naukowy obszar badawczy jest niezwykle ciekawy, a wykonane przez nią badania mają ogromne znaczenie praktyczne. Choroby wywoływane przez badane patogeny są wśród tzw. 'emerging infectious diseases', czyli nowo pojawiających się chorób infekcyjnych lub inwazyjnych, którymi zagrożenie najprawdopodobniej wzrośnie w najbliższej przyszłości. Prace badawcze w ramach rozprawy zostały zaplanowane w sposób bardzo staranny i logiczny, wykonane rzetelnie na obszernym materiale (1442 kleszcze) przy zastosowaniu właściwej metodyki, obejmującej nowoczesne techniki z zakresu biologii molekularnej. Przyniosły one oryginalne i nowe dla nauki wyniki, które Doktorantka wnikliwie scharakteryzowała i zinterpretowała, posługując się swoją obszerną wiedzą z mikrobiologii, parazytologii, biologii molekularnej, genetyki i nauk medycznych oraz konfrontując poglądy i wyniki badań innych autorów ze swoimi własnymi. Metody i rozwiązania badawcze zostały prawidłowo dostosowane do celu pracy i trafnie zastosowane, co pozwoliło na osiągnięcie planowanych przez Doktorantkę celów szczegółowych, znalezienie wielu istotnych i ważnych zależności potwierdzonych analizą statystyczną. Rezultaty pracy są rzetelne, realne i kompletne. Wśród uzyskanych wyników na szczególne podkreślenie zasługuje:

- a) wykrycie po raz pierwszy w kleszczach *Ixodes ricinus* na terenie województwa lubelskiego krętków *Borrelia miyamotoi* oraz bakterii *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*;
- b) otrzymanie po raz pierwszy sekwencji dla obu wyżej wymienionych bakterii;

- c) potwierdzenie istotnej korelacji między liczbą kleszczy *I. ricinus* zakażonych krętkami *B. burgdorferi* sensu lato, a wzrostem zachorowań na boreliozę z Lyme jako ważnego wskaźnika epidemicznego;
- d) niski odsetek kleszczy *Dermacentor reticulatus* zakażonych krętkami *B. burgdorferi* sensu lato oraz brak zakażenia krętkami *B. miyamotoi* oraz bakteriami *Candidatus N. mikurensis* świadczący o małej istotnej roli tych kleszczy jako rezerwuaru wymienionych drobnoustrojów i istotnego wektora w transmisji chorób przez nie wywoływanych;
- e) potwierdzenie istnienia ryzyka zakażenia człowieka dwoma lub trzema genogatunkami *Borrelia* w wyniku pojedynczego pogryzienia przez kleszcza;
- f) stwierdzenie współwystępowania krętków *B. burgdorferi* sensu lato z jednym lub dwoma innymi patogenami odkleszczowymi stwarzające poważne ryzyko wystąpienia koinfekcji i idąca w ślad za tym konieczność prowadzenia diagnostyki w kierunku innych chorób odkleszczowych u osób z rozpoznaną boreliozą z Lyme.

Dyskusja uzyskanych wyników badań i perfekcyjnie na ich podstawie sformułowane wnioski są, w mojej opinii, najmocniejszymi stronami przedstawionej mi do recenzji rozprawy.

Uwzględniając powyższe, bez wahania można stwierdzić, że Doktorantka jest przygotowany do samodzielnego prowadzenia pracy naukowo-badawczej. Jej wiedza w uprawianej dyscyplinie naukowej jest szeroka i aktualna. Doktorantka w czasie realizacji pracy musiała wykazać się samodzielnością i dużą inwencją badawczą. Między innymi w warstwie analitycznej na szczególne podkreślenie zasługuje opracowanie i zastosowanie z sukcesem własnych modyfikacji procedur analizy techniką PCR (identyfikacji gatunkowej kleszczy, detekcji krętków *B. miyamotoi*, wykrywania fragmentu genu *gIpQ*, detekcji bakterii *Candidatus N. mikurensis*). Wszystko to sprawia, że rozprawa doktorska mgr Anny Sawczyn-Domańskiej reprezentuje bardzo wysoką wartość naukową, poznawczą i aplikacyjną.

W mojej ocenie praca nie zawiera błędów w podejściu metodycznym do badanego problemu. Jedyną drobną kwestią dyskusyjną w tym zakresie dotyczy analizy statystycznej danych o małej liczebności. W analizie statystycznej takich danych Doktorantka stosowała test chi-kwadrat uzupełniany poprawką Yates'a. Ponieważ stosowanie poprawki Yates'a bywa w pewnych warunkach kwestionowane, byłoby zasadnym, by Doktorantka wyjaśniła, dlaczego zamiast powyższej kombinacji nie zastosowała ona w analizie tego typu danych dokładnego testu Fisher'a?

W warstwie językowej, rozprawa jest klarowna, logiczna, zrozumiała i zwięzła. Zastosowana terminologia jest poprawna, a informacje są przekazane w sposób komunikatywny, co wpływa na łatwość ich przyswajania. Styl jest lekki i poprawny gramatycznie. Jedyną kontrowersję w moim poczuciu budzi słowo „prewalencja”, dość ochoczo używane przez Doktorantkę w treści rozprawy. Termin ten w epidemiologii określa częstość występowania danej choroby w ściśle określonym okresie, niezależnie od czasu wystąpienia choroby, zwykle w przeliczeniu na określoną liczbę (zazwyczaj 10.000 lub 100.000) osób. Należałoby się zastanowić czy nie powinno się w opisie występowania patogenów w badanych populacjach kleszczy, bo w takim znaczeniu występuje „prewalencja” w pracy Doktorantki, stosować określenia „częstość występowania” (w języku angielskim 'prevalence' oznacza raczej „chorobowość”, co mogłoby sugerować liczbę przypadków zakażenia u kleszczy).

Analiza treści rozprawy nasuwa też kilka pytań, na które nie znalazłem jednoznacznych odpowiedzi w przedstawionym do recenzji tekście, a byłyby one zarówno pod względem naukowym, jak i

praktycznym bardzo interesujące. Pytania te pozwalam sobie przytoczyć poniżej z prośbą o udzielenie na nie odpowiedzi lub o przedstawienie opinii Doktorantki w następujących kwestiach:

- a) czy obserwowane dziś powszechnie ocieplenie klimatu wpłynie w najbliższej przyszłości istotnie na zróżnicowanie gatunkowe i liczebność kleszczy w Polsce?
- b) czy globalne ocieplenie przyniesie w ślad za tym wzrost zachorowań na choroby odkleszczowe?
- c) czy naturalne ciekłe wodne wpływają na zasięg występowania określonych gatunków kleszczy, a jeśli tak, to czy obserwujemy tego typu proces w Polsce?
- d) co wpływa na fakt, że odsetek kleszczy zakażonych krętkami *B. burgdorferi* sensu lato w tym samym roku na terenie tego samego województwa na różnych stanowiskach zbioru może różnić się nawet 10-krotnie (jak to podano w pracy w odniesieniu do sytuacji w 2014 roku)?
- e) dlaczego kleszcze *D. reticulatus* były wolne od krętków *B. miyamotoi* i bakterii *Candidatus N. mikurensis*, a kleszcze *I. ricinus* były nimi zakażone? Czy jest to tendencja stała? Czy planowane są dalsze badania nad krążeniem bakterii *B. miyamotoi* i *Candidatus N. mikurensis* w środowisku (co samo w sobie stanowi „białą plamę” w tym obszarze badań)?
- f) czy są doniesienia naukowe, jak infekcje mieszane genogatunkami *B. burgdorferi* wpływają na ciężkość przebiegu boreliozy u ludzi (czy tylko model myszy był do tej pory badany pod tym kątem)?
- g) czy można sformułować zalecenia diagnostyczne w stosunku kontroli częstości występowania pierwotniaków *Babesia* wśród pracujących w najbardziej zagrożonych sektorach gospodarki (m.in. rolnictwo, leśnictwo)?

Jak już wspomniano powyżej, rozprawa jest napisana poprawnie językowo. Przy tak dużym dziele, zapewne tak jak większość z nas pisząc tak obszerną pracę, Doktorantka nie ustrzegła się drobnych błędów czy (momentami) braku konsekwencji w przedstawianiu przytaczanych danych. Z obowiązku spoczywającego na recenzencie pozwalam sobie przytoczyć je poniżej (zgodnie ze schematem: numer strony/numer(y) wiersza(y) licząc od góry tekstu na danej stronie) z prośbą o ich ewentualną korektę w przyszłości:

5/15 – powinno być „...w tym rosnącą populacją kleszczy oraz zwiększającym się zasięgiem...”;

5/17-18 – powinno być „Na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci obserwuje się...”;

5/24, 128/20, 129/10 i 130/10 – sformułowanie „ocena ryzyka narażenia” nie jest poprawne i wymaga korekty. Oceny narażenia można dokonać np. poprzez pomiar stężenia czynnika szkodliwego. W wyniku narażenia może powstać ryzyko, zatem wyniki oceny narażenia są podstawą oceny ryzyka;

6/6, 6/23, 6/26, 44/13, 44/Rycina 7 i w pozostałym tekście rozprawy – proponuję konsekwentnie nazwy łacińskie *Ixodidae*, *Amblyommidae*, *B. afzelii* pisać kursywą, a „sensu lato” i „sensu stricto” bez użycia kursywy;

6/29 – powinno być „roztocze” zamiast „roztocza”;

11/16 – zaczynając akapit proponuję zachować wcięcie;

17/7 i 17/29 – proponuję wstawić przecinki po „*miyamotoi*” i „Zjednoczonych”;

18/10-11 i w pozostałym tekście rozprawy (21/12, 21/16-17, 69/31, 69/33, 73/32, 73/34, 76/21, 76/25-26, 80/27-28, 81/32-33, 88/22-23, 90/22-25) – jak można się zorientować, cytując piśmiennictwo przedmiotu Doktorantka przyjęła zasadę, że o kolejności cytowania decyduje najpierw data publikacji, a potem kolejność alfabetyczna autorów pracy. Proszę zatem o zachowanie konsekwencji w tym zakresie w treści rozprawy;

- 19/7 – kropka po „*miyamotoi*” jest zbędna;
- 21/Rycina 4 – wyjaśnienia wymagają elementy oznaczone strzałkami z gwiazdką;
- 24/8 – powinno być „trofozoitu” zamiast „trofozoifu”;
- 24/17 – pierwszy nawias okrągły nie powinien być pisany kursywą;
- 24/30 – proponuję wstawić przecinki po „ślinianek”;
- 25/Rycina 5 – wyjaśnienia wymaga skrót „St”;
- 26/25 – kropka po „1774” jest zbędna;
- 30/7 – powinno być „z nimi” zamiast „do nich”;
- 32/12 i w pozostałym tekście rozprawy (80/19, 90/25) – proponuję zastąpić „ilość” przez „liczbę”, gdy mówimy o tego typu danych liczbowych;
- 33/3 i 33/24 – proponuję, by angielskie tłumaczenie skrótu pojawiało się przy pierwszym jego użyciu w tekście (PCR, ang. *polymerase chain reaction*);
- 33/7 – proponuję zastosować skrót „pz” zaraz po jego pierwszym użyciu;
- 33/27 i w pozostałym tekście rozprawy (35/10, 35/22, 36/3-5, 36/7-8, 36/30, 37/1-2, 37/4, 37/12, 37/18-19, 37/22, 37/30, 38/12-13, 38/16, 38/24, 39/3-5, 39/8, 39/20, 40/3-5, 40/7, 40/15, 40/18, 40/26, 41/15-16, 41/19) – proponuję, by kraj producenta urządzenia lub wytwórcy odczynnika był wymieniany dla danego podmiotu tylko przy pierwszym jego cytowaniu w tekście, a w dalszej jego części była zachowana wyłącznie sama nazwa producenta lub wytwórcy;
- 34/Tabela 3 – w treści tabeli skrót „pz” nie występuje, zatem jego tłumaczenie w tytule tabeli jest zbędne. Proponuję też zachować w treści rozprawy zasadę pisowni „s.l.” i „s.s.” bez spacji w środku;
- 37/13 – powinno być „fragmentu” zamiast „fargmentu”;
- 38/6 – proponuję konsekwentnie pisownię „Tabela” z dużej litery;
- 39/25 – powinno być „m.in.”;
- 39/26 – po pierwszym „B” powinna być kropka. Proponuję usunąć przecinek po „*motasi*”;
- 47/20 – proponuję wstawić przecinek po „lato”;
- 48/28, 49/26 i 50/11 – proponuję pisać „Tabele” jako, że mamy do czynienia z dwoma tabelami;
- 49/9, 49/15 i 49/19 – proszę całe nazwy drobnoustrojów pisać kursywą;
- 54/14, 58/Rycina 9, 63/Rycina 10, 67/Rycina 12 i w pozostałym tekście rozprawy – proponuję konsekwentnie utrzymać zapisy „*Borrelia spp.*” i „*Babesia spp.*” zachowując pisownie „spp.” czy „*N. mikurensis*” bez kursywy;
- 60/15 – po „spp” powinna być kropka;
- 68/29-30, 69/4-7, 85/24 i w pozostałym tekście rozprawy – proponuję prace tych samych zespołów autorów cytować wymieniając ich tylko raz i uzupełniając cytowane prace datą ich publikacji np. „(Asman i wsp. 2012, 2017)”;
- 73/6 – po „wsp.” powinna być spacja;
- 73/13 – po „wsp” powinna być kropka;
- 79/27 – kropka po „Lyme” jest zbędna;
- 82/9 – lepiej ująć to zdanie w nawias niż zaczynać je od liczby;
- 125/12 – po „pierwotniaków” powinna być spacja;
- 128/9 – kropka po „*Babesia*” jest zbędna;
- 128/34 – proponuję wstawić przecinek po „wektorach”;

129/15 – proszę skorygować liczbę na 1442;

129/33 – dwa określenia „Voivodeship province” są zbędne, proponuje pozostawić „Voivodeship”;

130/16 – proponuję zacząć zdanie od „Thus, it is important...”;

Piśmiennictwo – proszę sprawdzić styl pisowni skrótów czasopism (pozycje 104, 125, 132, 157), wyeliminować z nich lub do nich dodać kropki (pozycje 7, 61, 104, 119, 138, 192, 218) oraz zastąpić w stosownym miejscu przecinek średnikiem (pozycja 172). Proszę też sprawdzić i skorygować pisownię tytułów artykułów (pozycje 25 i 39).

Jako recenzent, pragnę w tym miejscu z całą mocą podkreślić, że powyższe uwagi edycyjne w zdecydowanej większości dotyczą drugoplanowych szczegółów, które mogą mieć znaczenie przy np. późniejszym przygotowaniu publikacji na bazie niniejszej rozprawy i w żadnym razie nie obniżają jej bardzo wysokiej -co raz jeszcze podkreślam- merytorycznej oceny.

WNIOSKI KOŃCOWE

Rozprawa doktorska mgr Anny Sawczyn-Domańskiej jest pozycją bardzo wartościową, doskonale wykonaną i stanowiącą znaczący, oryginalny wkład do nauki. Doktorantka krytycznie odniosła się do uzyskanych rezultatów badań ilustrując ich znaczenie na tle światowego piśmiennictwa przedmiotu. Wnioski zostały sformułowane prawidłowo, są rzetelne, realne i kompletne. Na tle przedstawionego do oceny materiału śmiało można stwierdzić, że Doktorantka jest przygotowana do samodzielnego prowadzenia pracy naukowo-badawczej. Jej ogólna wiedza w uprawianej dyscyplinie naukowej jest duża i aktualna. W mojej ocenie, wszystkie te cechy będą dużymi atutami w Jej dalszej pracy naukowej.

Recenzowana rozprawa doktorska jest oryginalnym rozwiązaniem postawionego zagadnienia naukowego. Autorka podjęła w niej istotny i aktualny problem narażenia na choroby odkleszczowe, który ma duże znaczenie zarówno z poznawczego, jak i epidemiologicznego punktu widzenia. Trafnie określiła założenia dotyczące jego analizy i z sukcesem je zrealizowała. Rozprawa doktorska potwierdza solidny warsztat naukowy Doktorantki i wnosi do nauki nowe informacje o poznawczym charakterze (wykrycie po raz pierwszy w kleszczach *I. ricinus* na terenie województwa lubelskiego krętków *B. miyamotoi* i bakterii *Candidatus N. mikurensis*), nowe aspekty praktyczne w zakresie analityki związanej z diagnostyką drobnoustrojów odpowiedzialnych za choroby odkleszczowe i zwraca uwagę na bardzo ważne aspekty medycznych konsekwencji wynikających z koinfekcji patogenami odkleszczowymi u ludzi. Biorąc pod uwagę wymienione powyżej elementy, stawiam wniosek o wyróżnienie niniejszej rozprawy doktorskiej.

W mojej opinii mgr Anna Sawczyn-Domańska spełnia kryteria i wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora określone w stosownych przepisach Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zm.). W związku z tym zwracam się do Rady Naukowej Instytutu Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie z wnioskiem o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie mgr Anny Sawczyn-Domańskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Pracowni Zagrożeń Biologicznych
Rafał Górny
Prof. dr hab. n. med. Rafał L. Górny