



Poznań, 19 kwietnia 2023 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Aliny Szewczyk-Dąbrowskiej
pt. „Wpływ wybranych stanów chorobowych na przebieg zakażenia
SARS-CoV-2 oraz dynamika powstawania przeciwciał chroniących przed
zakażeniem”**

Zidentyfikowanie przypadków zakażeń nowym, wysoce zakaźnym i szybko rozprzestrzeniającym się ludzkim betakoronawirusem, oznaczonym jako SARS-CoV-2 przez Międzynarodowy Komitet Taksonomii Wirusów, spotkało się z bezprecedensową odpowiedzią ze strony środowiska naukowego. W krótkim okresie czasu rozpoczęto badania skupiające się na biologii wirusa, diagnostyce jego zakażeń, klinicznym obrazie COVID-19, czyli choroby, którą powoduje, długoterminowych jej powikłaniach, czynnikach ryzyka ciężkiego przebiegu, a także aspektach immunologicznych infekcji SARS-CoV-2. Tego typu badania stały się bezpośrednio i pośrednio płaszczyzną do poszukiwania celowanych substancji leczniczych o działaniu antywirusowym i opracowywania kandydatek na szczepionkę, które ostatecznie zostały autoryzowane i zastosowane na masową skalę, przyczyniając się do redukcji zgonów. Z drugiej strony, SARS-CoV-2, jako wirus RNA, cechuje wysoka zmienność, która to wpływać może, w zróżnicowany sposób, zarówno na kliniczny obraz zakażeń, skuteczność metod profilaktycznych i ryzyko reinfekcji u ozdrowieńców.

W związku z tym istnieje stała potrzeba prowadzenia badań dotyczących różnych aspektów COVID-19 w zróżnicowanych grupach osób mających kontakt z wirusem SARS-CoV-2. W tę potrzebę wpisuje się przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska autorstwa Pani lek. Aliny Szewczyk-Dąbrowskiej pt. „Wpływ wybranych stanów chorobowych na przebieg zakażenia SARS-CoV-2 oraz dynamika powstawania przeciwciał chroniących przed zakażeniem”, której promotorem jest Pani prof. dr hab. Krystyna Dąbrowska, a promotorem pomocniczym Pani dr n. med. Urszula Grata-Borkowska. Na przedstawioną pracę doktorską składa się cykl trzech, powiązanych tematycznie publikacji. Chociaż każda z nich dotyczy innego aspektu infekcji koronawirusem SARS-CoV-2 to należy je postrzegać jako spójny

cykl tematyczny, gdyż wspólnym dla nich mianownikiem jest zakażenie SARS-CoV-2, odpowiedź humoralna na nie oraz czynniki kształtujące ciężkość jego przebiegu.

W pierwszej pracy ujętej w cyklu prowadzono ocenę zmian dynamiki poziomu przeciwciał w grupach zróżnicowanych w zależności od historii infekcji SARS-CoV-2 i statusu zaszczepienia, a także wśród niezaszczepionych pacjentów hospitalizowanych w zależności od ciężkości przebiegu choroby. W kolejnej pracy poszukiwano zależności pomiędzy przebiegiem klinicznym zakażenia koronawirusem, a przebyłym, potwierdzonym testem serologicznym, kontaktem z krętkiem *Borrelia*. Wreszcie w trzeciej pracy poszukiwano czynników złego rokowania w grupie pacjentów onkologicznych, którzy stanowią istotną grupę ryzyka w COVID-19.

Fakt, że każda z tych prac dotyczy odmiennych aspektów związanych z COVID-19 jest zrozumiałe i powinien być wręcz postrzegany jako zaleta. W okresie pandemii niektórzy badacze i grupy naukowe podejmowały się bardzo zróżnicowanej tematyki dotyczącej COVID-19, od aspektów epidemiologicznych i klinicznych, poprzez ocenę skuteczności niefarmaceutycznych metod profilaktyki, szczepień, postępowania terapeutycznego, aż po tematykę środowiskową czy nawet społeczną. Z jednej strony świadczy to o dojrzałości i wszechstronności naukowej takich badaczy, a z drugiej strony podkreśla wieloaspektowość zdarzeń epidemiologicznych o charakterze pandemicznym i potrzebę prowadzenia zróżnicowanych badań. A jak wynika z oświadczeń przedstawionych przez współautorów publikacji ujętych w cyklu doktorskim, Doktorantka odegrała bezsprzecznie wiodącą rolę w powstaniu każdego z artykułów. Rola ta polegała zarówno na przygotowaniu koncepcji badań i prowadzeniu ich, jak również na opracowaniu, interpretacji i prezentacji wyników oraz przygotowaniu manuskryptu. Pozostali współautorzy odgrywali akcesoryczne i nadzorujące role oraz stworzyli logistyczne i ekonomiczne warunki dla realizacji badań. Oświadczenia doktorantki oraz współautorów, ujęte w cyklu doktorskim, są także zgodne z deklaracjami ich wkładu przedstawionymi w poszczególnych publikacjach naukowych. Ponadto lek. Alina Szewczyk-Dąbrowska jest w każdej z nich pierwszym autorem, a w jednej z nich również autorem korespondencyjnym.

Wszystko to jednoznacznie podkreśla, że Doktorantka jest osobą o stosownym przygotowaniu teoretycznym do podjętego przez nią tematu, a zarazem posiadającą umiejętność prowadzenia pracy naukowej na wysokim poziomie, na co wskazuje m.in., opublikowanie wyników badań w zagranicznych, recenzowanych czasopismach naukowych, które są rozpoznawalne w świecie nauki. Na podkreślenie zasługuje również fakt, że wszystkie trzy artykuły opublikowano w trybie otwartego dostępu (ang. open access),

wpisując się tym samym w potrzebę uprawiania nauki, z której rezultatów korzystać może każdy, co nabrało dodatkowego znaczenia w trakcie rozwijającej się dynamicznie sytuacji epidemiologicznej COVID-19.

Rozprawa doktorska rozpoczyna się od wprowadzenia czytelnika w poruszaną tematykę, omówienia metod i wyników zastosowanych w każdej z prac i zwięzłego ich przedstawienia, po czym następuje część zasadnicza w postaci przedruków publikacji naukowych stanowiących podstawę dysertacji.

Doktorantka w polskojęzycznym Wstępie stwierdza, że wciąż nie jest jasne, dlaczego niektóre osoby przechodzą infekcję bezobjawowo lub skąpoobjawowo, inne zaś rozwijają pełnoobjawową chorobę często wymagającą wsparcia oddechowego, nierzadko zakończoną zgonem. Z pewnością nie wszystkie czynniki mogące wpływać na ciężkość przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 i interakcje pomiędzy nimi zostały zbadane. Niemniej jednak dzięki różnym badaniom udało się wyodrębnić grupy ryzyka ciężkiej postaci COVID-19, wskazać kluczowe warianty wybranych genów powiązanych z podatnością na zakażenie SARS-CoV-2 i jego klinicznym przebiegiem, jak i zidentyfikować czynniki środowiskowe, włącznie z zanieczyszczeniem powietrza, które również mogą pod tym względem odgrywać pewną rolę. Wszystko to wskazuje zatem na złożone, wielopłaszczyznowe podłoże kształtujące przebieg i konsekwencje infekcji koronawirusem SARS-CoV-2, które w mojej opinii powinno zostać uwzględnione w części Wstępu. Umożliwiłoby to bowiem jeszcze lepsze zracjonalizowanie podjętej przez Doktorantkę bardzo ważnej tematyki, która przecież uzupełnia luki w wiedzy dotyczące związków pomiędzy wybranymi parametrami klinicznymi a ciężkością COVID-19. Dlatego uprzejmie proszę, by Doktorantka w trakcie obrony pracy doktorskiej przybliżyła zwięźle aktualny stan wiedzy dotyczący epidemiologicznych, genetycznych i środowiskowych czynników mogących odgrywać rolę w podatności na zakażenie SARS-CoV-2 i jego dalszy przebieg.

W pierwszym artykule ujętym w cyklu doktorskim, opublikowanym na łamach czasopisma *PLOS ONE*, analizowano poziomy przeciwciał anty-SARS-CoV-2 wśród niezaszczepionych i w pełni zaszczepionych osób, które były ok. pół roku wcześniej seronegatywne oraz osób, które pół roku wcześniej były seropozytywne, a jednocześnie zostały zaszczepione bądź nie przyjęły szczepionki. Prowadzenie tego typu obserwacji dawało szansę na ocenę, wśród których uczestników mogło dojść do zakażenia SARS-CoV-2 na przestrzeni ok. pół roku. W tym celu w badaniu słusznie wykorzystano analizę stężenia przeciwciał IgG przeciwko białku nukleokapsydu (N), które nie jest antygenem szczepionkowym – a zatem wzrost poziomu tych przeciwciał można wykorzystać jako marker

przebytej infekcji. Ponadto w pracy analizowano 90-dniową dynamikę zmian stężenia przeciwciał wśród niezaszczepionych pacjentów wymagających hospitalizacji, zróżnicowanych w zależności od przebiegu COVID-19 na przypadki łagodne, umiarkowane (niewymagających terapii wspomagającej funkcje układu oddechowego) i ciężkie (wymagającej terapii wspomagającej oddychanie).

W omawianej pracy badawczej poczyniono bardzo ciekawe i wartościowe obserwacje. Wykazano między innymi, iż 26% uczestników badania, u których nigdy nie zdiagnozowano wcześniej infekcji SARS-CoV-2, wytworzyła przeciwciała anti-N. Wskazuje to na istotną skalę nieuświadomionych infekcji, pomimo, iż w ujętym okresie (maj-grudzień 2021) prowadzono w Polsce znacznie szersze niż obecnie badania diagnostyczne w kierunku zakażeń koronawirusem. Równie ważną obserwacją było stwierdzenie znacznie wyższego odsetka przeciwciał anti-N w grupie osób niezaszczepionych, a wcześniej seronegatywnych niż w grupie osób zaszczepionych. Obserwacja ta wskazuje na ochronny efekt szczepień w zakresie ryzyka infekcji w okresie, w którym zakażenia w Polsce wywoływane były przede wszystkim wariantem Delta, charakteryzującym się najwyższą patogennością ze wszystkich dotychczasowych linii rozwojowych SARS-CoV-2 spośród tych, które zyskały znaczenie globalne. Ponadto w przeprowadzonym badaniu stwierdzono, iż w porównaniu do osób niezaszczepionych, które przeszły infekcję SARS-CoV-2 w sposób skąpoobjawowy bądź bezobjawowy, osoby zaszczepione charakteryzowały się wyższym poziomem przeciwciał przeciw domenie wiążącej receptor białka kolca (anti-RBD), które odgrywają wiodącą rolę w neutralizacji wirusa. To z kolei podkreśla, iż, przynajmniej w zakresie przeciwciał neutralizujących, szczepienia są silniej immunogenne niż łagodne infekcje i w związku z tym powinny lepiej od nich chronić przed reinfekcją. Wreszcie, analizując 90-dniową kinetykę produkcji przeciwciał anti-SARS-CoV-2 w grupie nieszczepionych hospitalizowanych pacjentów ustalono między innymi, iż osiągały one wysoki poziom w przeciągu 30 dni od zakażenia, pozostając na wysokim poziomie również po 90 dniach. Jednak w ostatnim punkcie czasowym zauważalny był spadek poziomu zarówno przeciwciał anti-RBD jak i anti-N, zwłaszcza u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim przebiegiem COVID-19. To ciekawa obserwacja, która potencjalnie sugeruje, iż pacjenci z cięższym COVID-19 charakteryzują się szybszym zanikaniem przeciwciał poinfekcyjnych. Oczywiście dokładne ustalenie tego wymagałoby prowadzenia badań przez dłuższy czas przy jednoczesnym kontrolowaniu zmiennych mogących wpływać na odpowiedź humoralną (np. wiek, BMI, palenie papierosów, przyjmowane leki, współistniejące choroby).

Przeprowadzone badanie dostarcza danych, które wspierają sensowność szczepień, jako metody profilaktyki COVID-19. Przeprowadzona analiza nie jest oczywiście pozbawiona pewnych ograniczeń. Uwzględnione grupy były nieduże, a praca opierała się jedynie o ocenę stężenia wybranych przeciwciał, bez oceny ich funkcjonalności. Zastosowana w badaniu metoda oceny przeciwciał wykorzystywała certyfikowaną, multipleksową metodę diagnostyczną prowadzoną w formie płytki mikrotitracyjnej typu Immunoblot, która oprócz uwzględnionych w pracy przeciwciał anti-N i anti-RBD pozwala na jednoczesną jakościową i ilościową ocenę przeciwciał przeciw podjednostce S2 białka kolca SARS-CoV-2, przeciw białku otoczki (E) wirusa i jego papainopodobnej proteazie SARS-CoV-2 (PLPro). Uwzględnienie tych przeciwciał, a w szczególności anti-S2, byłoby ciekawym uzupełnieniem pracy. Być może będzie ona przedmiotem innych analiz prowadzonych przez Doktorantkę. W polskojęzycznym omówieniu artykułu, ale i w samym artykule zwraca uwagę pewna nieścisłość. Doktorantka stwierdza bowiem, iż szczepienie przeciw COVID-19 pozwala jedynie na immunizację przeciw domenie wiążącej receptor (RBD). Wykorzystanie jedynie RBD jako antygeny, choć brane pod uwagę na wczesnych etapach prac nad kandydatkami na szczepionkę, byłoby rozwiązaniem wysoce podatnym na ucieczkę immunologiczną będącą rezultatem zmienności patogenu, gdyż jest to region białka S cechujący się niską konserwatywnością. Dlatego ostatecznie zdecydowano się wykorzystać jako antygen białko S. Zarówno autoryzowane szczepionki adenowirusowe jak i preparaty mRNA pozwalają na ekspresję całego białka kolca, z podjednostką S1 i S2; podobnie szczepionka rekombinowana w swoim składzie zawiera pełne białko S. Sądzę jednak, że wymieniona wyżej nieścisłość wynika z uwzględnienia w badaniu jedynie przeciwciał anti-RBD spośród przeciwciał przeciw różnym epitopom białka kolca, które produkowane mogą być zarówno w odpowiedzi na infekcję SARS-CoV-2, jak i podanie szczepionki. Ponadto warto zwrócić uwagę, że przeprowadzone badanie dostarcza danych dotyczących swoistej odpowiedzi humoralnej, która stanowi jedynie jedną z gałęzi odpowiedzi nabytej, indukowanej na drodze naturalnej infekcji lub/i szczepienia. Swoista odpowiedź komórkowa odgrywa natomiast wiodącą rolę w ograniczaniu skutków klinicznych infekcji, co zasadniczo jest priorytetem wakcynologicznym. Byłbym zatem wdzięczny, gdyby Doktorantka w trakcie obrony mogła przybliżyć charakterystykę i znaczenie poszczepiennej odpowiedzi komórkowej w łagodzeniu skutków infekcji SARS-CoV-2.

Wartościowych danych dostarcza również druga publikacja ujęta w cyklu doktorskim, opublikowana na łamach czasopisma *Scientific Reports*. Poszukiwano w niej potencjalnych związków pomiędzy narażeniem na krętki *Borrelia* a przebiegiem COVID-19 w trzech

grupach: (1) wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu ciężkiego przebiegu zakażenia SARS-CoV-2, (2) wśród osób, które przeszły infekcję SARS-CoV-2 bezobjawowo lub skąpoobjawowo, a fakt zakażenia potwierdzono retrospektywnie poprzez analizę przeciwciał, oraz (3) wśród u osób, u których serologicznie potwierdzono brak przebytej infekcji SARS-CoV-2. W celu potwierdzenia historii narażenia na krętki *Borrelia* stosowano wieloantygenowy test wykrywający przeciwciała z klasy IgM i IgG. Pozwala on na wykrycie również przeciwciał przeciw antygenom *Anaplasma*. Jest o tyle ważne, iż *Anaplasma* jest, podobnie jak krętki *Borrelia*, przenoszona przez kleszcze. Według mojej wiedzy przeprowadzona analiza jest pierwszą, która eksplorowała związki pomiędzy boreliozą a COVID-19 i fakt ten zasługuje na duże uznanie. Warto również zwrócić uwagę, że publikacja wyników tej analizy cieszyła się dużym zainteresowaniem środowiska naukowego i dziennikarskiego. W momencie pisania niniejszej recenzji omawiany artykuł doczekał się ok. 10 tys. wyświetleń i to tylko na stronie wydawcy czasopisma, kilkuset wzmianek w mediach społecznościowych, głównie na profilach o charakterze popularyzującym osiągnięcia naukowe. Został również omówiony w poświęconym mu artykule popularno-naukowym opublikowanym na łamach amerykańskiego serwisu Medical News Today wydawanego przez nowojorskie Healthline Media.

Wyniki wykazały, iż wszyscy pacjenci wymagający hospitalizacji z powodu COVID-19 charakteryzowali się przeciwciałami swoistymi dla *Borrelia*. Dla porównania, w grupie pacjentów z przebiegiem łagodnym/bezobjawowym dotyczyło to ok. 68% osób, a w grupie bez historii infekcji koronawirusem – 32%. Pacjenci hospitalizowani odznaczali się również wyższym stężeniem przeciwciał swoistych dla *Borrelia*, większą liczbą antygenów swoistych dla *Borrelia*, a także najwyższymi poziomami przeciwciał IgG swoistych dla *Anaplasma*. W związku z tym wysunięto wniosek, iż narażenie na krętki boreliozy może zwiększać ryzyko ciężkiego COVID-19. Natomiast to czego w mojej opinii w pracy zabrakło to przeprowadzenie analizy oceniającej ewentualny wpływ współwystępowania przeciwciał przeciw *Borrelia* i *Anaplasma* na przebieg kliniczny COVID-19 w grupie hospitalizowanych pacjentów, a zwłaszcza na ich śmiertelność.

Omawiając uzyskane wyniki zasugerowano, iż kostymulacja szlaku receptorów Toll-podobnych przez krętki *Borrelia* i SARS-CoV-2 może prowadzić do nadmiernej aktywacji odpowiedzi zapalnej. To bardzo ciekawa sugestia, inspirująca do dalszych badań mogących uwydatnić potencjalny mechanizm stojący za potencjalnym związkiem pomiędzy boreliozą a COVID-19. Warto zauważyć, że szlaki receptorów Toll-podobnych odgrywają rolę w odpowiedzi na infekcje bardzo różnymi patogenami. Możliwe więc, że infekcja krętkami

Borellia doprowadza także do innych zmian w funkcjonowaniu układu immunologicznego, tym samym upośledzając jego prawidłową, kontrolowaną odpowiedź w wyniku infekcji SARS-CoV-2. Dlatego też istotnym pytaniem jest czy historia jednoczesnego narażenia na *Borrelia* i *Anaplasma* nie zwiększa dodatkowo ryzyka niekontrolowanych reakcji zapalnych w COVID-29, przekładając się tym samym na cięższy przebieg choroby. Z pewnością jest to zagadnienie warte dalszych badań, dla których omawiana publikacja stanowi świetny fundament. Powinna ona również inspirować kolejne badania szukające związków pomiędzy narażeniem na *Borrelia* i *Anaplasma*, a chorobami zakaźnymi innymi niż COVID-19.

Nie umniejszając znaczenia i wartości wspomnianej wyżej publikacji, warto jednak podkreślić pewne ograniczenia przeprowadzonej analizy. Po pierwsze, wzięte pod uwagę grupy są relatywnie nieliczne. Po drugie, nie można wykluczyć, że na uzyskane wyniki wpływ mogły mieć zmienne, których nie uwzględniono w analizie. O ile ujęte w badaniu grupy były porównywalne pod względem wieku i rozkładu płci, nie wiadomo jak kształtowała się prewalencja poszczególnych chorób współistniejących (sercowo-naczyniowych, cukrzycy, otyłości i innych), które przecież są rozpoznanymi czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19. Wreszcie, przeprowadzone badanie zaprojektowano na wykrywanie związku korelacyjnego, a nie przyczynowo-skutkowego. Autorzy pracy są tego świadomi, na co wskazuje także tytuł publikacji – „Correlation between COVID-19 severity and previous exposure of patients to *Borrelia* spp”. Dla porządku warto jednak podkreślić, że uzyskane wyniki nie pozwalają na stwierdzenie, iż narażenie na krętki *Borrelia* faktycznie zwiększa ryzyko ciężkiego COVID-19. Wymagałoby to bowiem przeprowadzenia odpowiednio zaplanowanego badania prospektywnego. Niemniej jednak, pomimo ograniczeń, które przecież dotyczą badań różnego typu, przeprowadzona analiza dostarcza wartościowych obserwacji i tak jak już wspomniano, stanowi dobry fundament dla dalszych analiz związków pomiędzy boreliozą a COVID-19. Ciekawe byłoby również zbadanie czy wcześniejsze narażenie na krętki *Borrelia* może zwiększać ciężkość przebiegu infekcji wariantami SARS-CoV-2 różniącymi się pod względem patogenności, np. przeprowadzając badanie porównujące to zjawisko w okresach dominacji wariantu Delta z okresem, w którym występował wariant Omikron, albo pomiędzy okresami dominacji podwariantu BA.1 Omikron a innymi podwariantami tej linii rozwojowej. W związku z tym uprzejmie proszę Doktorantkę o uściślenie w trakcie obrony rozprawy doktorskiej w jakim okresie prowadzono badanie związku boreliozy z COVID-19. Nie znalazłem bowiem informacji na ten temat w opisie badania, jak i w samej publikacji.

W trzecim artykule, opublikowanym na łamach czasopisma *Journal of Clinical Medicine*, analizowano dokumentację medyczną 151 onkologicznych pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19, uwzględniając w tej grupie pacjentów z rozpoznaniem nowotworu złośliwego z przerzutami lub bez. Dzięki temu możliwe było przeprowadzenie analizy pozwalającej na wskazanie czynników predykcyjnych zgonów w oparciu o szereg parametrów demograficznych, biochemicznych i klinicznych. Zrozumienie parametrów, które dodatkowo mogą pogarszać rokowanie wśród nich jest niezwykle ważne dla podejmowania dodatkowych działań zaradczych. W przeprowadzonym badaniu, jako grupę kontrolną wykorzystano dane pochodzące od 151 pacjentów bez choroby nowotworowej, dopasowanych pod względem parametrów demograficznych i również hospitalizowanych z powodu COVID-19. Wykorzystując wielowymiarowe modele proporcjonalnego hazardu Coxa wykazano, iż ryzyko śmierci wśród pacjentów onkologicznych było istotnie wyższe w przypadku mężczyzn i pacjentów z obecnością przerzutów w przebiegu choroby nowotworowej. Ponadto ryzyko to było wyższe wśród pacjentów z zaburzeniami świadomości (sennością lub splątaniem) i patologicznymi szmerami oddechowymi przy przyjęciu, a także osób charakteryzujących się niską liczebnością krwinek białych i wysoką liczbą neutrofilii.

Poczynione w omawianej pracy obserwacje są bardzo ważne. Dostarczają bowiem cennych wskazówek dotyczących przebiegu hospitalizacji z powodu COVID-19 wśród pacjentów onkologicznych, mogą posłużyć w opracowaniu modeli prognostycznych i poszukiwaniu rozwiązań terapeutycznych, które ostatecznie mogłyby przełożyć się na poprawę leczenia i lepsze rokowanie w tej szczególnej grupie pacjentów. Uzyskane wyniki mogą również stanowić punkt odniesienia dla podobnych analiz, ale prowadzonych w innych okresach pandemii, zdominowanych przez inne warianty SARS-CoV-2. Z opisu metodologicznego wynika, iż analizowani w pracy pacjenci hospitalizowani byli w okresie od marca 2020 r. do sierpnia 2021 r., a zatem przed pojawieniem się linii rozwojowej wariantu Omikron, cechującej się niższym znaczeniem klinicznym. Jednocześnie brany pod uwagę okres obejmował częściowo czas podawania szczepionek przeciw COVID-19, do otrzymywania których priorytetyzowano pacjentów z chorobą nowotworową. Dlatego pewnym zaskoczeniem jest nie uwzględnienie w pracy statusu zaszczepienia zarówno w grupie badanej, jak i dopasowanej grupie kontrolnej. Być może wynikało to z braku dostępu do takich danych. Byłbym jednak wdzięczny, gdyby Doktorantka ustosunkowała się do tej kwestii w trakcie obrony pracy doktorskiej.

Poza tym, z obowiązku recenzenta muszę zauważyć kilka nieścisłości i niedociągnięć, które pojawiają się w recenzowanej pracy doktorskiej. W polskojęzycznym Wstępie Doktorantka podaje dane, np. stwierdzoną oficjalnie liczbę zakażeń bądź procentowy stopień zaszczepienia (str. 5), ale nie uściśla okresu, do którego się one odnoszą. Podanie takiej informacji jest w szczególności istotne w przypadku omawiania zjawisk dotyczących dynamicznie zmieniającej się sytuacji epidemiologicznej. Innym drobnym uchybieniem jest odmienianie w niektórych częściach polskojęzycznego omówienia publikacji łacińskich nazw rodzajowych (np. krętek „*Borrelia*”, str. 6; zakażenie „Borrelia”, str. 13, 14), które z zasady nie podlegają regułom odmiany typowej dla języka polskiego. Nie zawsze też wszystkie gatunkowe nazwy łacińskie napisano kursywą (np. str. 13, str. 14). Wyróżniane są również grupy osób, które przeszły „pełen cykl szczepień” lub były „w pełni zaszczepione” (np. str. 5, str. 9), podczas gdy określenie to traci na znaczeniu w dobie kolejnych dawek przypominających szczepionek przeciw COVID-19. Wszystkie te kwestie mają jednak charakter drobnych niedopatrzeń i w żaden sposób nie umniejszają pozytywnego odbioru rozprawy przedstawionej do recenzji.

Podsumowując, przedstawiona mi do oceny dysertacja doktorska wnosi nowe informacje dotyczące COVID-19 z zakresu zarówno immunologii jak przebiegu klinicznego choroby w różnych grupach pacjentów. Jest jednocześnie solidnym fundamentem do prowadzenia dalszych badań o charakterze eksperymentalnym, pozwalającym poszukiwać mechanizmów stojących za zjawiskami opisanymi w badaniach, w przeprowadzenie których Doktorantka miała istotny wkład. Badania te nie budzą też żadnych wątpliwości natury etycznej, a na ich przeprowadzenie uzyskano zgody właściwej Komisji Bioetycznej, której kopie uwzględniono w rozprawie doktorskiej.

Nie mam żadnych wątpliwości, iż rozprawa doktorska Pani lek. Aliny Szewczyk-Dąbrowskiej spełnia wszystkie warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668). Wnoszę więc do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich o dopuszczenie Pani mgr Aliny Szewczyk-Dąbrowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Biorąc pod uwagę szczególne znaczenie poznawcze uzyskanych wyników oraz ich inspirujący wpływ dla dalszego rozwoju badań, co w szczególności dotyczy pracy analizującej związku pomiędzy boreliozą a COVID-19, wnoszę o wyróżnienie niniejszej rozprawy doktorskiej.

Piotr Dziński

Poznań, 19 kwietnia 2023 r.