

Olsztyn 25.10.2024 r.

prof. dr hab. Agata Bancercz-Kisiel

Katedra Epizootiologii

Wydział Medycyny Weterynaryjnej

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

RECENZJA

rozprawy doktorskiej **lek. wet. Alicji Rakowskiej** pt. **„Postać płucna i pozapłucna rodokokozy źrebiąt w wybranych ośrodkach hodowlanych w obrazie klinicznym i ultrasonograficznym”**, wykonanej pod kierunkiem promotorów – dr hab. Lucjana Witkowskiego, prof. SGGW oraz dr Andrzeja Bereznowskiego, w Samodzielnym Zakładzie Epidemiologii i Ekonomiki Weterynaryjnej, Instytutu Medycyny Weterynaryjnej, Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie.

Podstawa formalna

Podstawę formalną opracowania recenzji stanowi uchwała Rady Dyscypliny Weterynaria, Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, z dnia 17 września 2024 roku.

Oryginalność, aktualność i przydatność podjętego problemu naukowego

Doktorantka podjęła się badań nad postacią płucną i pozapłucną rodokokozy – choroby źrebiąt wywoływanej przez *Rhodococcus (R.) equi* i uznawanej za jedną z głównych przyczyn upadków lub eutanazji źrebiąt do momentu ich odsadzenia. Rodokokoza stanowi nieustający problem w ośrodkach hodowli koni, zwłaszcza tam, gdzie występuje enzootycznie. Corocznie generuje także ogromne koszty związane z prewencją, diagnostyką, leczeniem oraz stratami hodowlanymi. Pomimo wieloletnich badań w wiodących ośrodkach uniwersyteckich, zajmujących się medycyną weterynaryjną koni, nie opracowano dotychczas metod diagnostycznych, umożliwiających podjęcie precyzyjnej decyzji o momencie wdrożenia leczenia i jego zasadności. A jest to niezwykle ważne w kontekście długości trwania antybiotykoterapii, jej możliwego niekorzystnego wpływu na organizm zwierzęcia i narastania

zjawiska lekooporności *R. equi*. Podjęte badania uważam zatem za ważne i w pełni uzasadnione.

Ocena formalna

Przedmiotem rozprawy doktorskiej lek. wet. Alicji Rakowskiej jest jednotematyczny cykl 3 artykułów naukowych:

- 1) **Rakowska A**, Cywińska A, Witkowski L. Current Trends in Understanding and Managing Equine Rhodococcosis. *Animals* (Basel), 2020, Oct 18;10(10):1910, doi: 10.3390/ani10101910, IF₂₀₂₀=2,75, punkty MNiSW₂₀₂₀ = 100.
- 2) **Rakowska A**, Czopowicz M, Bereznowski A, Witkowski L. Investigation of the relationship between pulmonary lesions based on lung ultrasound and respiratory clinical signs in foals with suspected pulmonary rhodococcosis. *Sci Rep.*, 2023 Nov 8;13(1):19401, doi:10.1038/s41598-023-46833-2, IF₂₀₂₃=4,997, punkty MNiSW₂₀₂₃ = 140.
- 3) **Rakowska A**, Marciniak-Karcz A, Bereznowski A, Cywińska A, Żychska M, Witkowski L. Less Typical Courses of *Rhodococcus equi* Infections in Foals. *Vet Sci.*, 2022, Oct 31;9(11):605, doi: 10.3390/vetsci9110605, IF₂₀₂₂=2,41, punkty MNiSW₂₀₂₂ = 20.

Sumaryczny IF prac wynosi 10,157, a punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego – 260 punktów. Doktorantka jest pierwszą autorką we wszystkich 3 wieloautorskich publikacjach. Do prac dołączone zostały oświadczenia współautorów, z których wynika, że udział lek. wet. Alicji Rakowskiej w powstaniu poszczególnych artykułów był znaczący (80% w pracy przeglądowej oraz po 65% w każdej z prac oryginalnych), a rola wiodąca.

Badania zostały przeprowadzone dzięki wsparciu finansowemu pochodzącemu z dotacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (Decyzja nr 9506/E-385/R/2018; Decyzja nr 16/491568/SPUB/SP/2021) oraz Systemowi Wsparcia Finansowego dla Naukowców i Zespołów Badawczych Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (Projekt nr S00134/2020).

Zgodnie z oświadczeniem autorki rozprawy doktorskiej badania przeprowadzono zgodnie z dyrektywą 2010/63/UE w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych

oraz ustawą z dnia 15 stycznia 2015 r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych (Dz.U. 2015 poz. 266).

Ocena merytoryczna

We wstępie opracowania stanowiącego rozprawę, Doktorantka zaznajamia czytelnika ze specyfiką rodokokozy. Omawia chorobotwórczość *R. equi*, epidemiologię i objawy kliniczne choroby, dużo miejsca poświęca charakterystyce metod diagnostycznych i leczenia, wspomina także o mechanizmach odporności i immunoprofilaktyce. W mojej ocenie ta analiza zgromadzonego piśmiennictwa, poświęconego omawianym zagadnieniom, jest dobrym wprowadzeniem do uzasadnienia celowości przeprowadzonych badań. Poza drobnymi błędami interpunkcyjnymi, stylistycznymi, czy składniowymi, wstęp napisany jest w sposób jasny i zrozumiały. Moje jedyne zastrzeżenia do tej części dotyczą piśmiennictwa. Zaledwie 15 ze 115 pozycji pochodzi z ostatnich 5 lat, a 40 z ostatnich 10 lat. Ponadto, skoro w wykazie przypisano numery poszczególnym pozycjom, to należałoby je zastosować w tekście. Autorka uniknęłaby w tym przypadku nieco niejasnego cytowania niektórych pozycji np. na str. 21 oraz 30. Piśmiennictwo wymaga też uporządkowania – w niektórych pozycjach jest DOI, w innych nie, podobnie jak w przypadku podawania woluminów. Gdzieś tam znajdują się też niepotrzebne opisy oraz znaki np. pozycja 5, 6, czy 33.

Następnie Doktorantka przedstawia cele swoich badań. Moim zdaniem cel 4 „Opis obrazu klinicznego postaci pozapłucnej rodokokozy” jest nieprecyzyjny – nie ma jednego obrazu klinicznego postaci pozapłucnej, bo jak sama Doktorantka wspomina na str. 20, pozapłucna lokalizacja zmian wywołanych działaniem *R. equi* dotyczy może różnych układów i narządów. Ponadto, w artykule opublikowanym przez lek. wet. Alicję Rakowską, a odnoszącym się do tego celu badań, opisane są nietypowe przebiegi rodokokozy, nie zawsze pozapłucne – czasem zmiany znajdowały się w płucach, ale w innej niż typowa lokalizacji. Wybór metod i technik badawczych, jak również sposób ich zastosowania poddany był znacznym ograniczeniom, wynikającym z terenowego charakteru przeprowadzonych badań. Autorka rzetelnie opisuje te ograniczenia i w moim przekonaniu są one obiektywnie uzasadnione. We wstępnym omówieniu przeprowadzonych badań znajduje się informacja, że badanie ultrasonograficzne klatki piersiowej polegało na skanowaniu przestrzeni międzyżebrowych od 17 do 4-5, podczas gdy w opublikowanym artykule oryginalnym jest to przedział od 17 do 5-6 przestrzeni międzyżebrowej. Dane te powinny być spójne. Terminy „prawidłowość oddychania” (str. 46) oraz „połączeń kości” (str. 52) są nieprecyzyjne i należałoby je rozszerzyć.

Rezultaty badań własnych lek. wet. Alicja Rakowska opublikowała w jednotematycznym cyklu 3 artykułów naukowych, przygotowanych w sposób charakterystyczny dla tego rodzaju opracowań.

Pierwszą pracę stanowi artykuł przeglądowy. Jego celem, zdaniem Doktorantki, było podsumowanie opublikowanych w ciągu ostatniej dekady wyników badań nad rodokokożą źrebiąt i płynących z nich wniosków. Z obowiązku recenzenta, zmuszona jestem wskazać, że 17 z 68 pozycji cytowanego piśmiennictwa zostało opublikowanych wcześniej, niż w ostatniej dekadzie. Nie jest oczywiście błędem ich cytowanie, ale wówczas należy napisać, że praca jest podsumowaniem badań opublikowanych „głównie” w ciągu ostatnich dziesięciu lat. Artykuł podkreśla istniejące ograniczenia w dotychczasowych badaniach nad rodokokożą, obecne pomimo pozostawania tej choroby od wielu lat jednym z głównych wyzwań zdrowotnych w hodowli koni na całym świecie. Zwraca także uwagę na konieczność dopracowywania rekomendacji i schematu leczenia antybiotykami, w tym jego celowości oraz momentu wdrożenia. Praca stanowi doskonały wstęp do przeprowadzonych przez Doktorantkę badań, których wyniki opublikowano w dwóch pracach oryginalnych.

Drugi artykuł przedstawia zasadniczą część badań przeprowadzonych do rozprawy doktorskiej przez lek. wet. Alicję Rakowską i prezentuje najbardziej wartościowe z punktu widzenia nauki wyniki. Doktorantka wykonała ponad 850 badań ultrasonograficznych, po analizie których, wyciągnęła ważne z punktu widzenia nauki i kliniki wnioski. Wykazała przede wszystkim, że osobniki, u których wykryto minimum jeden ropień o średnicy przekraczającej 15 mm oraz zwiększoną ilość płynu w jamie opłucnej lub zapalne pogrubienie opłucnej, z dużym prawdopodobieństwem wykazywały późniejsze objawy ze strony układu oddechowego. Wykrycie zmian podklinicznych okazało się zatem zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia klinicznej formy choroby. W artykule prezentującym te wyniki zabrakło mi omówienia rezultatów badań molekularnych, o których lek. wet. Alicja Rakowska wspomina w podrozdziale Materials and methods – *R. equi* isolation. W Dyskusji natomiast, Doktorantka nie odnosi się do dużych rozbieżności w częstości wprowadzania leczenia w analizowanych stadninach. Jak rozumiem, wprowadzenie leczenia u blisko 50% źrebiąt włączonych w doświadczenie w stadninie B, skorelowane było z istotnie statystycznie częstszym stwierdzaniem u nich objawów oddechowych?

Trzecia praca opisuje pięć przypadków podejrzenia zakażenia *R. equi* u źrebiąt, przebiegających w sposób atypowy, wykraczający poza klasyczne dla tej choroby ropno-

ziarniniakowe zapalenie płuc. Zaobserwowano je wyłącznie u zwierząt pochodzących ze stadnin, w których rodokokoza występowała enzootycznie. Dyskusja w tym artykule koncentruje się na omówieniu najbardziej prawdopodobnych przyczyn występowania u niektórych źrebiąt rodokokozy w postaci nietypowej. Zabrakło mi natomiast skonfrontowania poczynionych przez lek. wet. Alicję Rakowską obserwacji z doniesieniami innych autorów. Jak często zmiany stwierdzone przez autorkę rozprawy doktorskiej pojawiały się w innych badaniach? Czy odnotowywany przebieg nietypowy dotyczył wyłącznie stad, w których choroba występuje enzootycznie? Czy śmiertelność stwierdzana w badaniach własnych Doktorantki była na poziomie porównywalnym z obserwacjami innych autorów. Myślę, że takie rozwinięcie dyskusji wzbogaciłoby ten artykuł, stanowiąc jednocześnie doskonałe źródło wiedzy dla lekarzy klinicystów.

Mimo drobnych uwag, cykl artykułów przedstawionych jako podstawa pracy doktorskiej, oceniam bardzo pozytywnie – jest spójny tematycznie i koncepcyjnie, a prezentowane wyniki ważne, nie tylko w aspekcie naukowym, ale przede wszystkim klinicznym i aplikacyjnym. Należy podkreślić, że wszystkie prace opublikowano w uznanych czasopismach naukowych, o wysokim współczynniku wpływu.

Mimo istotnych trudności w prowadzeniu badań, skutkujących przede wszystkim brakiem ujednoliconych w stosunku do każdego zwierzęcia procedur, Doktorantce udało się wyciągnąć ważne naukowo wnioski. Wymagają one jednak niekiedy przeredagowania, bądź uzupełnienia. We wniosku nr 1 należy usunąć drugie zdanie, takie informacje uwzględnia się w dyskusji. Wniosek nr 3 powinien brzmieć: „Stwierdzenie u źrebięcia w badaniu ultrasonograficznym **płuc** ropnia o średnicy 15 mm lub większej jest powiązane z istotnym zwiększeniem prawdopodobieństwa wystąpienia **objawów ze strony układu oddechowego** w pierwszych miesiącach życia.”. Wniosek nr 4 sugeruję przeredagować w następujący sposób: „Pojedyncze przypadki rodokokozy pozapłucnej stwierdzono wyłącznie w stadninach, w których choroba występowała endemicznie i przebiegały one ze zmianami w postaci ropni zlokalizowanych najczęściej w przewodzie pokarmowym.” Sugerowałabym również uzupełnienie wniosków w rozprawie doktorskiej o te, które wynikają z artykułu 2, a nie zostały w niej ujęte:

1. Występowanie zmian w badaniu ultrasonograficznym płuc jest istotnie pozytywnie powiązane z wiekiem źrebiąt, a szczyt ich występowania przypada na 7-8 tydzień życia.

2. Wdrożenie monitoringu ultrasonograficznego płuc u źrebiąt w wieku przedodsadzeniowym, polegającego na systematycznym badaniu co najmniej co 2 tygodnie, może ułatwić wczesną diagnostykę rodokokozy.

W opracowaniu stanowiącym rozprawę, zabrakło mi także krótkiej dyskusji całości uzyskanych rezultatów, która byłaby dobrym podsumowaniem przeprowadzonych badań.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Przedstawiona do recenzji praca stoi na dobrym poziomie naukowym. Zastosowana metodyka odpowiada terenowym warunkom prowadzenia badań. Doktorantka wykazała dobre opanowanie techniki badania ultrasonograficznego, sprawność w prowadzeniu doświadczenia klinicznego oraz biegłość w interpretacji wyników, które stanowią istotny wkład do dotychczasowej wiedzy na temat płucnej i pozapłucnej rodokokozy u źrebiąt w Polsce. Stwierdzam, że praca doktorska **lek. wet. Alicji Rakowskiej** pt. „**Postać płucna i pozapłucna rodokokozy źrebiąt w wybranych ośrodkach hodowlanych w obrazie klinicznym i ultrasonograficznym**”, spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskimi i odpowiada warunkom określonym w art. 186 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r., poz. 742 ze zm.). Przedkładam zatem Radzie Dyscypliny Weterynaria, Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie wniosek o dopuszczenie lek. wet. Alicji Rakowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. Agata Banczerz-Kisiel

UNIWERSYTET WARMIŃSKO-MAZURSKI
W OLSZTYNIE
WYDZIAŁ MEDYCYNY WETERYNARYJNEJ
Katedra Epizootologii
10-718 Olsztyn, ul. Ciepłowodów 13
tel./fax 89 523 55 74, tel. 89 523 55 75
NIP 737-30-33-097

22.08.25

KANCELARIA GŁÓWNA SGGW
2024 -11- 07
WYPŁYNĘŁO DNIA 4



OPŁATA POBRANA
TAXE PERÇUE - POLOGNE
Umowa z Poczta Polska S.A.
ID 518459/W



PRIORYTET

POLEGONA

R

(00)559007734914927714



Poczta Polska
Opłata pobrana _____ zł _____ gr

2024

dr hab. TOMASZ SADKOWSKI, prof. S
V Instytut medycyny weterynaryjnej
SGGW w Warszawie
ul. Nowoursynowska 159
02-446 WARSZAWA

do dr Wronydu