AUTOREFERAT
dr n. med. Katarzyna Anna Mazur-Melewska

Aktualnie: adiunkt w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej w Poznaniu

1. **Imię i nazwisko: Katarzyna Anna Mazur-Melewska**

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

Całe moje dotychczasowe życie naukowo-zawodowe związane jest z Uniwersytetem Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

W 1994r. uzyskałam dyplom lekarza medycyny Wydziału Lekarskiego I Akademii Medycznej (aktualnie: Uniwersytet Medyczny) im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. W okresie studiów aktywnie brałam udział w pracach Studenckiego Koła Naukowego Pediatrycznego pełniąc w nim kolejno funkcje wiceprzewodniczącej, a następnie przewodniczącej. Działalność ta została uhonorowana Uczelnianym Odznaczeniem "SOWA" dla najbardziej aktywnych członków kół naukowych.

Równocześnie byłam też członkiem Studenckiego Koła Naukowego Dziennikarskiego przy Wydziale Nauk Politycznych i Dziennikarstwa Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu. Jako aktywny członek Koła w 1991r. brałam udział w miesięcznym stażu dziennikarskim przeprowadzonym przez Uniwersytet w Kolonii w Niemczech.

W 1995r. rozpoczęłam pracę w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej III Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, kierowanej przez profesora zw. dr hab. Wojciecha Służewskiego. W Klinice pracuję do dnia dzisiejszego.

W 1997r. uzyskałam I stopień specjalizacji z pediatrii. Szkolenie odbywałam pod kierunkiem prof. zw. dr hab. Wojciecha Służewskiego, Kierownika Kliniki Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

W 2001r. uzyskałam z wyróżnieniem II stopień specjalizacji z pediatrii pod kierunkiem prof.

zw. dr hab. Wojciecha Służewskiego, Kierownika Kliniki Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

W 2003r. obroniłam rozprawę doktorską uzyskując stopień doktora nauk medycznych Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Tytuł rozprawy doktorskiej:
Analiza obrazu klinicznego, ewolucji oraz wyników leczenia wewnątrzłonowych oraz okołoporodowych zakażeń wirusowych u dzieci" - promotor: prof. zw. dr hab. Wojciech Służewski.

W 2002r. rozpoczęłam specjalizację z zakresu neurologii dziecięcej pod kierunkiem profesora zw. dr hab. Wojciecha Służewskiego, kierownika Kliniki Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. Realizacja tego zamierzenia została przerwana ze względów rodzinnych.

W 2008r. rozpoczęłam specjalizację z zakresu chorób zakaźnych, pod kierunkiem prof. zw. dr hab. Iwony Mozer-Lisewskiej – Kierownika Kliniki Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Specjalizację tę ukończyłam w **2013** roku.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

Pediatria i choroby zakaźne wieku dziecięcego stały się moją pasją zawodową jeszcze w okresie studenckim, kiedy to jako członek, a zarazem przewodnicząca Koła Pediatrycznego Akademii Medycznej w Poznaniu brałam udział w pracach prowadzonych pod kierunkiem ówczesnego opiekuna prof. zw dr hab. Wojciecha Służewskiego. Wraz z członkami Koła uczestniczyłam w pracy lekarza w podstawowej opiece zdrowotnej oraz przeprowadzałam analizę wykonania szczepień ochronnych w miastach powiatowych Wielkopolski.

Wiedzę na temat chorób zakaźnych miałam możliwość poszerzyć również w ośrodku zagranicznym w trakcie miesięcznego stażu na oddziale zakaźnym Marques de Valdecilla Hospital przynależnym do Universitad de Cantabria w Santander, w Hiszpanii w 1993 roku. W ramach stażu zapoznałam się ze specyfiką chorób zakaźnych w krajach śródziemnomorskich. Charakter oddziału w Santander spowodował, iż miałam możliwość po raz pierwszy zetknąć

się z problematyką zakażenia HIV/AIDS. Tematem tym (opieka nad dziećmi zakażonymi HIV) interesuję się do dnia dzisiejszego.

Po ukończeniu studiów medycznych w 1994r. podjęłam pracę lekarza stażysty w Państwowym Szpitalu Klinicznym Nr 5 (aktualnie Szpital im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego Poznaniu).

Od 1995r. związana jestem zawodowo z Kliniką Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, w której do 2013 roku pracowałam na etacie asystenta, a od 2013 r. pracuję jako adiunkt.

Od 2012 roku pracuję jako lekarz specjalista w Poradni Chorób Zakaźnych Szpitala im. Karola Jonschera w Poznaniu.

Od 2013r. jestem Kierownikiem Pracowni Immunopatologii Wirusowych Zapaleń Wątroby przy Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

4. **Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):**

Osiągnięciem będącym podstawą wnioskowania o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego jest spójny tematycznie cykl 5 prac dotyczących wpływu czynników środowiskowych, biochemicznych i immunologicznych na przebieg zakażenia *Toxocara* sp. u dzieci. Cykl składa się z 4 prac oryginalnych oraz 1 opisu przypadku. We wszystkich pracach jestem pierwszym autorem. Łączna wartość wskaźnika oddziaływania IF dla prezentowanego cyklu prac wynosi 7,346, a punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 93.

Tytuł osiągnięcia naukowego: *Rola czynników środowiskowych, biochemicznych i immunologicznych w modyfikacji przebiegu klinicznego zakażenia Toxocara sp. u dzieci.*

Łączna punktacja osiągnięcia naukowego:

IF= 7,346 ; MNiSzW = 93

5. Cykl prac uznawany za osiągnięcie naukowe:

I. Katarzyna Mazur-Melewska, Magdalena Figlerowicz, Anna Mania, Paweł Kemnitz, Wojciech Służewski, Iwona Mozer-Lisewska, Arleta Kowala-Piaskowska. Zakażenie *Toxocara species* u dzieci - trudności diagnostyczno-terapeutyczne. Pediat. Pol. 2011; 86, (1): 86-89

Punktacja MNiSzW: 5,000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji pracy, przygotowaniu manuskryptu do druku. Mój wkład w powstanie pracy szacuję na 60%.

II. Katarzyna Mazur-Melewska, Anna Mania, Magdalena Figlerowicz, Paweł Kemnitz, Wojciech Służewski, Michał Michalak. The influence of age on a clinical presentation of *Toxocara spp.* infection in children. Ann. Agric. Environ. Med. 2012; 19(2): 233-236

Wskaźnik Impact Factor : 3,060

Punktacja MNiSzW 25,000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji pracy, zebraniu materiału, przygotowaniu manuskryptu. Mój wkład w powstanie pracy szacuję na 65%.

III. Katarzyna Mazur-Melewska, Katarzyna Jończyk, Agnieszka Modlińska-Cwalińska, Magdalena Figlerowicz, Wojciech Służewski. Visceral larva migrans syndrome: analysis of serum cytokine levels in children with hepatic lesions confirmed in radiological findings. Parasite Immunol. 2014; 36 (12): 668-673

Wskaźnik Impact Factor: 2,143

Punktacja MNiSzW 25,000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na koncepcji pracy, zebraniu materiału badawczego, opracowaniu statystycznym, przygotowaniu manuskryptu. Mój wkład w powstanie pracy szacuję na 70%.

IV. Katarzyna Mazur-Melewska, Katarzyna Jończyk-Potoczna, Paweł Kemnitz, Anna Mania, Magdalena Figlerowicz, Wojciech Służewski. Pulmonary presentation of *Toxocara* sp. infection in children. Pneum. Alerg. Pol. 2015; 83 (4); 250-255

Punktacja MNiSzW: 13,00

Mój wkład w powstanie pracy polegał na koncepcji pracy, zebraniu materiału badawczego, opracowaniu statystycznym, przygotowaniu manuskryptu. Mój wkład w powstanie pracy szacuję na 70%.

V. Katarzyna Mazur-Melewska, Magdalena Figlerowicz, Agnieszka Cwalińska, Hanna Mikoś, Katarzyna Jończyk-Potoczna, Maria Lewandowska-Stachowiak, Wojciech Służewski. Production of interleukins 4 and 10 in children with hepatic involvement in the course of Toxocara sp. infection. Parasite Immunol. 2016;38(2):101-7.

Wskaźnik Impact Factor : 2,143

Punktacja MNiSzW: 25,000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na koncepcji pracy, zebraniu materiału badawczego, opracowaniu statystycznym, przygotowaniu manuskryptu. Mój wkład w powstanie pracy szacuję na 70%.

OMÓWIENIE

Wprowadzenie

Toksokaroza ludzka wywoływana jest przez nicienie *Toxocara can*is i *Toxocara cati*. Pierwsze doniesienia odnośnie tej parazytozy opisane zostały przez Beavera w 1952, który przedstawił swoje obserwacje dotyczące trojga dzieci z hepatomegalią, dolegliwościami płucnymi, eozynofilią oraz hiperglobulinemią spowodowanymi przez migrujące larwy *Toxocara* sp [3].

Cykl rozwojowy pasożyta

U zwierząt przebieg cyklu życiowego nicieni z rodzaju *Toxocara* zależy przede wszystkim od wieku i płci żywiciela oraz sposobu nabycia przez niego inwazji. U psów i kotów w każdym wieku, inwazja glist następuje drogą enteralną przez spożycie pokarmu zanieczyszczonego formami inwazyjnymi pasożytów lub żywicieli paratenicznych, którymi są m.in. gryzonie. U szczeniąt możliwe jest również zakażenie wertykalne oraz laktogenne, zaś u kociąt jedynie laktogenne. Dla ludzi i zwierząt formą inwazyjną nicieni są jaja zawierające larwę drugiego stadium rozwoju (L2). Larwy L2 wychodzą z osłonek jajowych w dwunastnicy żywiciela, następnie migrują przez ścianę jelita i dostają się do naczyń limfatycznych. Wraz z limfą

wędrują do węzłów chłonnych, a stamtąd drogą żylnych naczyń włosowatych do krążenia wrotnego wątroby. Nieliczne osobniki osiedlają się w wątrobie, pozostałe żyłami wątrobowymi i żyłą główną dolną wędrują do serca i dalej tętnicą płucną do płuc. W organizmach szczeniąt i kociąt, larwy przechodzą dwa linienia (L2L3; L3L4). Jako larwy L3 lub L4 pasożyty wędrują do tchawicy zwierzęcia, skąd po wykasłaniu i połknięciu docierają ponownie do jelita cienkiego, gdzie osiedlają się. W jelicie cienkim dojrzewają płciowo. U starszych zwierząt domowych (powyżej 1 roku życia) nicienie *Toxocara* sp. nie przechodzą pełnego rozwoju, gdyż jest on hamowany na poziomie larw L2, które po osiągnięciu płuc przedostają się naczyniami włosowatymi do żył płucnych i przez lewą część serca, wraz z krwią, przenoszone są do różnych narządów oraz mięśni [2,3,14].

Człowiek w cyklu rozwojowym nicieni z rodzaju *Toxocara* jest żywicielem paratenicznym. W jego organizmie nicienie nie przechodzą rozwoju do form dojrzałych, tylko pozostają na poziomie larw L2 [15].

Skażenie gleby jajami nicienia Toxocara

Nicień *Toxocara* jest pasożytem o dużej inwazyjności, co przyczynia się do jego rozpowszechnienia w środowisku człowieka. O skali inwazyjności świadczy fakt, iż pojedyncza samica glisty może wyprodukować około 200 tysięcy jaj na dobę. Pozostawione w glebie jaja, dzięki obecności grubych otoczek mogą przeżywać mimo niesprzyjających warunków środowiskowych nawet do 10 lat nie tracąc swojej inwazyjności[3, 16].

Zanieczyszczenie gleby różnymi gatunkami pasożytów stanowi przedmiot zainteresowania wielu parazytologów, jako potencjalne źródło ludzkich zoonoz. W Polsce badania te objęły tereny rekreacyjne, piaskownice, place zabaw i podwórka miast takich jak: Warszawa, Poznań, Kraków, Puławy, Lublin, Wrocław. Na ich podstawie potwierdzono, iż pasożytem najczęściej stwierdzanym jest właśnie *Toxocara* spp. Stopień zanieczyszczenia podwórek poszczególnych obszarów wahał się od 11,8% w Warszawie, 27% w Poznaniu, aż do 61,9% w Krakowie. Skażenie trawników i placów zabaw było wyższe i wynosiło: 26,1% dla Warszawy, 22% dla Lublina, ale tylko 8% dla Poznania. Ocena ziemi wiejskiej prowadzona była do chwili obecnej rzadziej, jednak jej wyniki wskazują na niskie zanieczyszczenie gleby okolic Poznania (8% - okolice Murowanej Gośliny i Lusowa, 14,8% okolice Kołaczkowa)[6, 25].

Inwazja Toxocara spp u ludzi

Przez wiele lat uważano, iż toksokaroza jest chorobą występującą w populacji dziecięcej.

Aktualnie podkreśla się jej znaczenie w patologii osób dorosłych, aczkolwiek dzieci nadal pozostają główną grupą ryzyka zachorowań. Dziecięce zachowania: słaba higiena osobista, bliski kontakt ze zwierzętami, geofagia, oraz ograniczony nadzór osób dorosłych, stanowią bezpośrednie czynniki ryzyka inwazji pasożytniczej z zanieczyszczonej ziemi. W Polsce częstość występowania przeciwciał anty-*Toxocara* u dzieci z różnych regionów kraju wynosi 25,9-46,4 %[25]. W krajach azjatyckich częstość ta jest znacząco wyższa np.: 86 % w Indiach[2].

Do zarażenia ludzi nicieniem *Toxocara* dochodzi drogą pokarmową, poprzez spożycie form inwazyjnych znajdujących się w zanieczyszczonych pokarmach, ziemi i na sierści zwierząt. U ludzi, jako żywicieli niespecyficznych, larwy *Toxocara* wędrują pierwotnie do wątroby, a następnie drogą krwi docierają do narządów miąższowych, płuc, węzłów chłonnych, gałki ocznej oraz centralnego układu nerwowego[2,3].

Choroba wywołana obecnością pasożyta w organizmie człowieka przyjmuje zarówno formy bezobjawowe, jak i prezentuje szerokie spektrum objawów, które zgrupowane zostały w 2002 roku przez Profesora Zbigniewa Pawłowskiego w 5 form klinicznych: zespół larwy trzewnej, zespół larwy mózgowej, formę oczną toksokarozy, ukrytą i bezobjawową[16]. Wystąpienie danej formy choroby zależne jest od wielu czynników w tym: intensywności inwazji, możliwości reinfestacji oraz mechanizmów obronnych organizmu zakażanego[9].

Zespół larwy trzewnej wędrującej (visceral larvae migrans syndrome- VLM)

VLM stanowi formę układową zakażenia *Toxocara* i charakteryzuje się ciężkim przebiegiem klinicznym z hepatomegalią, splenomegalią, uogólnioną limfadenopatią oraz objawami ze strony układu oddechowego o charakterze astmopodobnym. Opisany po raz pierwszy 1952 roku przez Beavera, dotyczy przede wszystkim dzieci w wieku 1 do 7 lat, jakkolwiek obserwuje się jego przypadki u osób dorosłych.

Zespół larwy trzewnej wędrującej stanowi najcięższą formę zakażenia, która klinicznie może wyrażać się stanami gorączkowymi, jadłowstrętem, bólami brzucha, zaburzeniami zachowania, przewlekłym kaszlem oraz epizodami zmian skórnych o charakterze pokrzywkowym. Migrujące larwy L2 w znacznym stopniu inaktywowane są w obrębie wątroby, stąd częstym objawem klinicznym zakażenia jest hepatomegalia. Objawem charakterystycznym VLM jest występowanie w obrębie miąższu wątroby drobnych zmian guzkowych o typie ziarniniaków kwasochłonnych. Zmiany te uwidaczniane są w badaniu ultrasonograficznym, gdzie wymagają różnicowania z przerzutami nowotworowymi.

Badaniem potwierdzającym obecność ziarniniaków jest tomografia komputerowa, a szczególnie faza żylna badania, w trakcie której zmiany wyraźnie się uwidaczniają[1,2,9,13,24].

Forma narządowa toksokarozy może współistnieć z zajęciem innych narządów, m.in. płuc lub mięśnia sercowego. Zakażenie poszczególnych narządów przebiega zarówno w sposób objawowy, pod postacią np.: przewlekłego kaszlu, epizodów świszczącego oddechu czy zaburzeń rytmu, jak i bezobjawowy, wykrywany przypadkowo w toku diagnostyki hepatosplenomegalii lub/i limfadenopatii. Obecność zmian guzkowych zlokalizowanych podopłucnowo uwidacznianych w tomografii komputerowej wymaga różnicowania z procesami nowotworowymi[1,3,5,10,13].

Zespół larwy ocznej wędrującej (ocular larvae migrans syndrome- OLM).

Opisany przez Nicholsa w 1956 roku OLM, jest wynikiem migracji larwy *Toxocara canis* do gałki ocznej. Z reguły dotyczy dzieci starszych (średnia wieku 7,5 roku), jednak 80% diagnozowanych pacjentów jest młodsza niż lat 16[19]. Klasycznie OLM dotyczy pojedynczego oka. Utrata wzroku postępuje w ciągu kilku dni lub tygodni, a jej zaawansowanie jest zależne od lokalizacji larw w stosunku do nerwu wzrokowego oraz nasilenia odczynu zwłóknieniowego z wytworzeniem ziarniniaków. Najczęściej opisywane objawy stanowią: zez, zawężenie pola widzenia, leukokoria, oraz endophtalmitis[22]. Wytworzenie ziarniniaków i proliferacje w obrębie gałki ocznej obserwuje się u około 50% pacjentów[18]. Potwierdzeniem diagnozy OLM jest wykazanie obecności specyficznych przeciwciał anty-*Toxocara* w ciele szklistym oraz substancji wodnistej oka. Metody diagnostyczne: ultrasonografia oczna, tomografia komputerowa, angiografia fluoresceinowa ułatwiają postawienie rozpoznania i pozwalają monitorować przebieg leczenia[22].

Neurotoksokaroza (NT)

Objawy neurologiczne choroby są zasadniczo niespecyficzne i mogą przyjmować formę zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu, rdzenia, zapalenia naczyń mózgowych. Pierwszy ich opis przedstawiony został przez Beautymann i Woolfa w 1951 roku i dotyczył obecności zmian zapalnych wywołanych zakażeniem *Toxocar*a, a stwierdzonych w obrębie lewego wzgórza mózgowia angielskiego dziecka, które zmarło w obrazie klinicznym choroby polio-podobnej[7]. Zmianom w ośrodkowym układzie nerwowym rzadko towarzyszy

eozynofilia i podwyższone stężenie immunoglobuliny E. Podstawą rozpoznania jest wykazanie na w obrazie tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego obecności zlokalizowanych podkorowo i korowo ziarniniaków. Zmiany te hiperintensywne w obrazie T2-zależnym, ulegają wyraźnemu wzmocnieniu po podaniu kontrastu. W obrazie T1-zależnym zmiany pozostają hipointensywne. W obrazie radiologicznym uwidacznia się również niewielka strefa obrzęku otaczająca pojedyncze ziarniniaki. Wewnątrz ziarniaków mogą występować obumarłe postacie larwalne, aczkolwiek wykazanie ich obecności nie jest elementem niezbędnym dla rozpoznania inwazji mózgowej. W wielu sytuacjach larwa jedynie inicjuje reakcję zapalną, następnie migruje dalej, a wywołana reakcja zapalna doprowadza do wytworzenia ziarniniaka kwasochłonnego[7, 14, 21].

Obecność zmian w obrazie radiologicznym powinna być potwierdzona badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego, w którym wykazuje się pleocytozę kwasochłonną oraz produkcję intratekalną specyficznych przeciwciał anty-*Toxocara*. Ostatecznym potwierdzeniem zakażenia jest poprawa stanu klinicznego pacjenta oraz normalizacja parametrów płynu mózgowo-rdzeniowego po zakończeniu leczenia przeciwpasożytniczego[7].

Toksokaroza utajona tzw. „covert" toxocariasis

Forma zakażenia nicieniem *Toxocara*, która manifestuje się różnorodnymi i mało specyficznymi objawami klinicznymi, np.: jako ostre, obturacyjne zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc z odczynem Löfflera, przewlekła pokrzywka oraz lokalne lub uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, zapalenie stawów lub/i mięśni lub stawów. Rozpoznanie postawione zostaje najczęściej przypadkowo jako efekt poszukiwań przyczyny trudno poddającej się leczeniu choroby[1,5,8,12,13,20,].

Toksokaroza bezobjawowa

Forma rozpoznawana na podstawie przypadkowego stwierdzenia dodatniego wyniku testów serologicznych w kierunku *Toxocara* spp, najczęściej w toku wykonywania badań kontrolnych u członków rodziny pacjenta z toksokarozą[4,6].

Poszczególne postacie zakażenia są dobrze scharakteryzowanymi jednostkami chorobowymi. Nadal jednak, nie do końca wyjaśnionym pozostaje czynnik determinujący określony przebieg zakażenia u dziecka. Część autorów podkreśla znaczenie wieku zakażonego, intensywności

inwazji oraz możliwości reinfekcji. Różnorodny obraz choroby sugeruje wielorakość czynników warunkujących przebieg oraz możliwą zależność od efektywności układu odpornościowego. Obserwacja ta poczyniona w trakcie pracy z małymi pacjentami z toksokarozą stała się również moim zainteresowaniem i stanowi podstawę cyklu prac.

Cykl publikacji, stanowiący osiągnięcie naukowe, dotyczy badań własnych przeprowadzonych wśród dzieci zakażonych pasożytem *Toxocara*, hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej w Poznaniu. W badaniach wzięło udział łącznie 200 pacjentów, wśród których dużą grupą stanowiły osoby z potwierdzonym serologicznie zakażeniem *Toxocara* sp. (140 osób). Szczególną uwagę poświęcono dzieciom, u których badaniami radiologicznymi potwierdzono obecność charakterystycznych zmian w obrębie miąższu wątroby oraz płuc. W grupie prezentującej zmiany wątrobowe podjęto próbę analizy wpływu szeregu cytokin na przebieg i zaawansowanie zmian chorobowych. Efektem pracy, która potwierdziła istotny statystycznie wzrost w przebiegu toksokarozy cytokin 4 i 10 było przeprowadzenie kolejnego badania, w którym oceniono związek tych cytokin z powstawaniem zmian o charakterze ziarniniaków kwasochłonnych, które uwidoczniono w ultrasonografii i tomografii komputerowej. Prace łączące obserwacje kliniczne, wyniki badań radiologicznych oraz zależności immunologiczne, prowadzone w dużej grupie pacjentów stanowią nowatorskie podejście do tematu w piśmiennictwie polskim i zagranicznym. Dotychczas prezentowane publikacje miały charakter opisów przypadków i nie podejmowały trudu odpowiedzi na pytanie odnośnie przyczyny tak różnorodnego przebiegu choroby. Wszystkie badania, na podstawie których powstał cykl publikacji będący osiągnięciem naukowym, przeprowadzono zgodnie z protokołami zatwierdzonymi przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Omówienie szczegółowe publikacji wchodzących w skład cyklu:

I. **Katarzyna Mazur-Melewska, Magdalena Figlerowicz, Anna Mania, Paweł Kemnitz, Wojciech Służewski, Iwona Mozer-Lisewska, Arleta Kowala-Piaskowska. Zakażenie *Toxocara* species u dzieci - trudności diagnostyczno-terapeutyczne. Pediatr. Pol. 2011; 86, (1): 86-89**

Wspomniana praca była wynikiem mojego pierwszego zetknięcia się z problemem małych dzieci zakażonych *Toxocara sp.* oraz wskazywała na różnorodność przebiegu choroby oraz trudności diagnostyczne i lecznicze, z którymi należy zmierzyć się w sytuacji

pełnoobjawowego zespołu larwy trzewnej wędrującej. Przypadek małego dziecka, które prezentowało zakażenie o szczególnie ciężkim przebiegu z masywną hepatosplenomegalią oraz hiperleukocytozą eozynofilową wymagającą stałego różnicowania z procesem rozrostowym stał się inspiracją do rozpoczęcia badań nad zakażeniem *Toxocara sp.*

II. K**atarzyna Mazur-Melewska, Anna Mania, Magdalena Figlerowicz, Paweł Kemnitz, Wojciech Służewski, Michał Michalak. The influence of age on a clinical presentation of *Toxocara spp.* infection in children. Ann. Agric. Environ. Med. 2012; 19(2): 233-236**

W pracy podjęto analizę wpływu wieku dziecka na przebieg kliniczny zakażenia *Toxocara*. Zakażenie pasożytnicze dotyczy pacjentów w różnym wieku. Istotnym elementem odpowiedzi na obecność parazytozy w organizmie człowieka wydaje się być dojrzałość układu immunologicznego, która wiąże się ściśle z wiekiem dziecka. Badaniami objęto grupę 84 dzieci w wieku od 1 do 18 lat, hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w związku z rozpoznaniem toksokarozy. Wśród pacjentów było 37 dziewczynek i 47 chłopców. W celu przeprowadzenia analizy klinicznej grupę tę podzielono na pięć kategorii wiekowych: 0-3; 4-6; 7-10; 11-15 i 16-18 lat. Najwyższy odsetek pacjentów zakażonych *Toxocara* występował w podgrupach dzieci wczesnoszkolnych 7-10 lat i przedszkolnych 4-6 lat. Najczęstsze objawy kliniczne to limfadenopatia (37%), hepatosplenomegalia (18%) oraz artralgia (17%). 15,5% pacjentów prezentowało mało specyficzne objawy związane z ośrodkowym układem nerwowym: bóle głowy, senność, zaburzenia zachowania oraz nadpobudliwość. Infekcję narządu wzroku stwierdzono u 3,6%, a objawy płucne u 4,89% dzieci z toksokarozą. Analiza związku prezentowanych objawów z wiekiem dziecka wykazała nieznaczną predyspozycję do różnego rozkładu nieprawidłowości w poszczególnych grupach wiekowych ze zwiększonym występowaniem limfadenopatii oraz hepatosplenomegalii u dzieci młodszych oraz dolegliwości stawowych u nastolatków. Zmienność objawów nie miała jednak istotności statystycznej. Analiza liczby leukocytów kwasochłonnych występujących we krwi osób zakażonych opisywanym nicieniem wykazała jej najwyższą wartość w grupie dzieci 0-3 lat, podczas gdy w pozostałych grupach nie przekroczyła ona górnego zakresu normy wiekowej. Hiperimmunoglobulinemia E potwierdzona została we wszystkich analizowanych grupach wiekowych. Analogicznie do eozynofilii, najwyższa jej wartość stwierdzona została w grupie dzieci najmłodszych. W przeprowadzonej analizie liczba komórek kwasochłonnych była dobrym markerem zakażenia tylko u najmłodszych dzieci, które prezentowały częściej formę

objawową zakażenia. U wszystkich badanych najlepszym wykładnikiem aktywności zakażenia okazał się być wzrost poziomu immunoglobuliny E stymulowany przez obecność pasożyta. Dlatego też wydaje się, iż dodatnie wyniki serologiczne w kierunku *Toxocara* sp. powinny być uzupełniane badaniem poziomu immunoglobuliny IgE, co pozwala na zróżnicowanie aktywnej i przebytej infekcji. Parametr ten nie podlega zmienności związanej z wiekiem jak eozynofilia.
W toku prowadzonych obserwacji zwiększyła się możliwość wykonywania badań dodatkowych jakimi są test Western-Blott oraz ocena awidności przeciwciał anty-*Toxocara*. Badania te z założenia mają ułatwić decyzję o leczeniu choroby. W praktyce klinicznej dostęp do rozszerzonej diagnostyki toksokarozy jest na razie stosunkowo niewielki, przede wszystkim ze względu na koszty badań oraz czas oczekiwania klinicysty na wyniki testów wykonywanym m.in. w Państwowym Zakładzie Higieny w Warszawie. W praktyce nadal podstawowym narzędziem diagnostycznym pozostaje test immunoenzymatyczny ELISA oceniający obecność przeciwciał IgG przeciwko wydzielniczo – wydalniczym antygenom *Toxocara*. Poszukiwanie pośrednich wykładników zakażenia, zwłaszcza tych, które można oceniać szybko, np.: w przeciągu kilku godzin, nadal ma znaczenie praktyczne.

III. **Katarzyna Mazur-Melewska, Katarzyna Jończyk, Agnieszka Modlińska-Cwaliñska, Magdalena Figlerowicz, Wojciech Służewski. Visceral larva migrans syndrome: analysis of serum cytokine levels in children with hepatic lesions confirmed in radiological findings. Parasite Immunol. 2014; 36 (12): 668-673**

Celem pracy była analiza wpływu czynników immunologicznych na powstawanie zmian w miąższu wątroby u dzieci z systemową toksokarozą. Badaniami objęto 15 dzieci z hepatosplenomegalią oraz typowymi dla zakażenia *Toxocara* zmianami o typie ziarniniaków eozynofilowych w miąższu wątroby. Grupę badawczą wyłoniono spośród 113 dzieci, u których stwierdzono dodatnie swoiste przeciwciała w klasie IgG przeciwko antygenom *Toxocara*. Analizowana populacja stanowiła 13% wszystkich pacjentów, u których rozpoznano zakażenie. Grupę kontrolną stanowiło 31 dzieci zdrowych z ujemnym wynikiem przeciwciał specyficznych anty-*Toxocara*. W obu grupach oceniono charakterystyczne dla zakażenia parametry hematologiczne: leukocytozę i eozynofilię oraz immunologiczne: poziom immunoglobuliny E oraz poziom specyficznych przeciwciał anty-*Toxocara* oraz cytokiny: interleukinę 1a, 4, 6, 10 oraz interferon gamma.
Badaniami ustalono, iż średni wiek dzieci ze zmianami wątrobowymi był analogiczny do

grupy kontrolnej. Oceniana w obu grupach liczba leukocytów była analogiczna, natomiast poziom eozynofilii i stężenie immunoglobuliny E oceniono jako statystycznie wyższe w populacji dzieci z toksokarozą z wytworzeniem ziarniniaków. Przeprowadzone u omawianych 15 pacjentów badania ultrasonograficzne wykazały obecność w wątrobie małych 6-11 mm, owalnych ognisk hipoechogenicznych, które wymagały różnicowania ze zmianami nowotworowymi. Echogeniczność całego miąższu wątroby była podwyższona. U wszystkich analizowanych pacjentów wykonano badanie jamy brzusznej metodą tomografii komputerowej, które wykazało obecność rozsianych, owalnych guzków. Zmiany te były najlepiej uwidocznione w fazie żylnej badania, a nie widoczne się w fazie tętniczej. Po podaniu kontrastu echogeniczność zmian wzrastała o 20 jedn. Hounsfielda.

U dzieci z obu analizowanych grup wykonano ocenę poziomu cytokin: potwierdzając istotne statystycznie różnice stężeń IL-1a, IL-4, IL-6 i IL-10, aczkolwiek różnice te dla IL-1a i IL- 6 miały charakter graniczny. Nie stwierdzono natomiast różnic w zakresie poziomów interferonu gamma w obu grupach. Przeprowadzona dla dzieci z ziarniniakami kwasochłonnymi analiza liniowa wykazała pozytywną korelację liczby komórek eozynofilowych, poziomu immunoglobulin E oraz interleukin 4 i 6.

Podsumowanie analizy: infekcja pasożytnicza indukuje wzrost liczby komórek kwasochłonnych oraz stężenia immunoglobuliny E, których poziom koreluje ze wzrostem interleukin 4 i 6. Korelacja ta wskazuje na znaczenie odpowiedzi Th2-zależnej u dzieci ze zmianami ziarniakowymi w wątrobie.

Równocześnie ze wzrostem mechanizmów prozapalnych zakażenie *Toxocara* indukuje wzrost produkcji IL-10, interleukiny o działaniu supresyjnym, antyzapalnym, co hamuje odpowiedź ziarniniakową. Interleukina 10 reguluje proces zapalny poprzez hamowanie produkcji kolagenu i zarazem włóknienia. Przeprowadzone badania potwierdziły zwiększoną produkcję IL-10 u dzieci z toksokarozą, w przebiegu której powstały ziarniniaki kwasochłonne w stosunku do dzieci zdrowych. Analiza liniowa nie wykazała korelacji pomiędzy poziomami interleukin 4 i 10 oraz pomiędzy IL 10 i eozynofilią. Może to sugerować mało nieefektywną produkcję cytokin antyzapalnych u dzieci z toksokarozą. Powstanie ziarniniaków wątrobowych jest wynikiem zaburzeń w produkcji cytokin pro i anty- zapalnych.

IV. Mazur-Melewska Katarzyna, Figlerowicz Magdalena, Cwalińska Agnieszka, Mikoś Hanna, Jończyk-Potoczna Katarzyna, Lewandowska-Stachowiak Maria, Służewski

Wojciech. Production of interleukins 4 and 10 in children with hepatic involvement in the course of *Toxocara* spp. infection. Parasite Immunol. 2016; 38(2):101-7.

Praca stanowi kontynuację badań nad znaczeniem mechanizmów immunologicznych w regulacji powstawania zespołu larwy trzewnej wędrującej manifestującej się hepatomegalią oraz tworzeniem ziarniniaków kwasochłonnych. Szczególnej analizie poddano stężenia interleukin 4 i 10, które jak wykazano we wcześniejszej pracy mają znaczenie modulujące przebieg infekcji.

Analizą objęto 42 dzieci z VLM, u których w chwili rozpoznania choroby stwierdzono hepatomegalię. Dzieci te zostały wyodrębnione spośród 136 pacjentów z potwierdzoną toksokarozą. Wśród osób z powiększeniem wątroby wyodrębniono dwie podgrupy: jedną prezentującą hepatomegalię bez zmian guzkowych w ultrasonografii i drugą (17 dzieci) prezentującą typowe dla zakażenia ziarniniaki kwasochłonne. Grupę kontrolną stanowiło 35 zdrowych dzieci. U pacjentów zakwalifikowanych do opisywanych 3 podgrup oznaczono liczbę leukocytów, komórek kwasochłonnych, poziom immunoglobuliny E oraz poziom specyficznych anty-*Toxocara* IgG. Dzieci zakażone pasożytem przydzielono do poszczególnych podgrup bazując na wyniku obrazu ultrasonograficznego. Obecność ziarniniaków potwierdzono następnie badaniem tomografii komputerowej. Wszyscy pacjenci z postacią wątrobową toksokarozy otrzymali leczenie albendazolem przez 5 dni zgodnie aktualnymi polskimi zaleceniami.

Przeprowadzona analiza laboratoryjna wykazała, że liczba leukocytów, eozynofilii oraz immunoglobuliny E była najwyższa w podgrupie pacjentów z toksokarozą z obecnością ziarniniaków kwasochłonnych oraz odpowiednio niższa w osób zakażonych nieprezentujących zmian w miąższu wątroby. W obu podgrupach wartości opisywanych parametrów przewyższały stwierdzane u dzieci zdrowych. Stężenie swoistych *Toxocara* IgG nie różniło się istotnie statystycznie w obu podgrupach osób zakażonych. Poziomy interleukin 4 i 10 były wyższe w grupie z ziarniakami niż bez, ale poziom IL-4 nie wykazywał wzrostu istotnego statystycznie. Dla oceny korelacji obu cytokin wprowadzono współczynnik IL-4/IL-10, który lepiej charakteryzował dominację mechanizmów pro i anty-zapalnych. Współczynnik ten w grupie bez ziarniniaków wynosił 2,67 i potwierdzał przewagę wpływu IL- 4. W grupie z ziarniakami współczynnik IL4/IL-10 wynosił 0,95, co wskazywało na przeciwwagę mechanizmów związanych z IL-10. W grupie kontrolnej współczynnik ten wynosił 0,74. Analiza statystyczna pokazała pozytywną korelację pomiędzy poziomem IgE a IL-4 w obu grupach dzieci zakażonych *Toxocara* oraz pomiędzy Il-10 a IgE wyłącznie w grupie z

ziarniniakami.

Ponowne badania przeprowadzono po leczeniu przeciwpasożytniczym z zastosowaniem albendazolu, uzyskując wyniki wskazujące na obniżenie poziomu komórek kwasochłonnych, leukocytów, IgE oraz interleukin 4 i 10 w obu populacjach z toksokarozą. Stężenie przeciwciał specyficznych nie uległo zmianie pod wpływem wdrożonej terapii w żadnej z podgrup. Ocena współczynnika IL-4/IL-10 po leczeniu wykazała jego obniżenie do wartości 2,12 w grupie bez ziarniniaków oraz 0,77 w grupie z ziarniniakami. W obu przypadkach nie nastąpiło znormalizowanie współczynnika, który dla osób zdrowych wynosił 0,74.

Posumowanie analizy: A. Przeprowadzone badania wykazują związek powstawania ziarniaków kwasochłonnych w przebiegu zespołu larwy trzewnej wędrującej ze wzrostem interleukiny 10.

B. Leczenie przeciwpasożytnicze z zastosowaniem albendazolu w 5-dniowej kuracji nie wpływa na zależności pomiędzy cytokinami a poziomem IgE.

C. Rozwój metod radiologicznych spowodował, iż w przypadku hepatomegalii wywołanej przez nicienie możliwe jest uwidocznienie ziarniniaków kwasochłonnych. Jest to o tyle istotne, iż jak udowodniono w badaniach wcześniejszych powiększenie wątroby jest najczęściej występującą nieprawidłowością związaną z toksokarozą. Ziarniniaki kwasochłonne zbudowane są w części centralnej z martwiczego centrum otoczonego przez różne komórki zapalne: eozynofile, neutrofile i limfocyty oraz palisadę histocytów. Na podstawie USG można uwidocznić larwy *Toxocara* unieruchomione, otoczone przez układ mikroropni i ziarniniaków. Ogniska te mają dość charakterystyczny obraz ultrasonograficzny, aczkolwiek ich znaczenie diagnostyczne utrudnia fakt iż mogą one być trudne do odróżnienia od zmian rozwijających się na innym podłożu. Z tego powodu tworzenie narzędzi diagnostycznych, które umożliwią różnicowanie zmian pasożytniczych od nowotworowych pozwala na uniknięcie obciążającej pacjenta diagnostyki. Zmniejszyłoby to wątpliwości diagnostyczne, tym bardziej, że pobranie z ziarniniaka materiału biopsyjnego jest praktycznie niemożliwe ze względu na jego wielkość.

V. Katarzyna Mazur-Melewska, Katarzyna Jończyk-Potoczna, Paweł Kemnitz, Anna Mania, Magdalena Figlerowicz, Wojciech Służewski. Pulmonary presentation of *Toxocara sp.* infection in children. Pneum. Alerg. Pol. 2015; 83 (4); 250-255

Celem pracy była analiza wpływu infekcji *Toxocara* sp. na powstawanie zmian płucnych u dzieci. Podkreślono związek zmian potwierdzanych w badaniach radiologicznych z liczbą

komórek kwasochłonnych, poziomu immunoglobulin IgA, IgG oraz swoistych przeciwciał anty-*Toxocara* w klasie IgG.

Retrospektywnie przeanalizowano dokumentację 119 pacjentów w wieku 1 do 18 lat (średnio: 7,21±4,82), u których stwierdzono specyficzne przeciwciała anty-*Toxocara* w klasie IgG. Oceniono liczbę leukocytów, eozynofilię obwodową, stężenie immunoglobuliny IgE całkowitej, immunoglobuliny G oraz przeciwciał przeciw antygenowi wydzielniczemu *Toxocara*, których obecność była podstawą rozpoznania zakażenia. U wszystkich dzieci przeprowadzono rutynowe badanie radiologiczne płuc. U osób z podejrzeniem nieprawidłowości diagnostykę rozszerzano o badanie metodą tomografii komputerowej, której celem było ustalenie rodzaju, lokalizacji i rozmiarów zmian, ocena limfadenopatii śródpiersiowej.

Efektem analizy było stwierdzenie w dokumentacji 23 dzieci (średnia wieku: 3,58±2,63) nieprawidłowości obrazu radiologicznego płuc. Piętnaścioro dzieci, u których występowały zmiany radiologiczne prezentowało: przewlekły kaszel, świsty, astmę i krwioplucie. U 8 dzieci nie stwierdzono w badaniu przedmiotowym objawów klinicznych, jednak rutynowo wykonywane zdjęcie płuc wykazało obecność nieprawidłowości. Analiza eozynofilii obwodowej, liczby leukocytów, poziomu IgE całkowitej oraz *Toxocara* IgG wykazała, iż mają one wartości wyższe u dzieci ze zmianami radiologicznymi niż u dzieci bezobjawowych. Stężenie immunoglobuliny G całkowitej oraz gammaglobulin nie różniły się statystycznie w obu grupach badanych.

Wykonana tomografia komputerowa płuc wykazała u 10 pacjentów zakażonych *Toxocara* obecność owalnych, nieregularnych guzków o średnicy 1 do 13 mm, z lub bez otoczki „halo". Liczba guzków wahała się od pojedynczej zmiany do licznych, rozsianych. Wszystkie zlokalizowane były w częściach obwodowych płuc. 13 pozostałych pacjentów prezentowało zmiany lokalne o typie mlecznej szyby. U żadnego z badanych dzieci nie występowała limfadenopatia śródpiersiowa i nacieki opłucnej.

Posumowanie analizy: A**.** Rozpoznanie toksokarozy u pacjenta z eozynofilią oraz hiperimmunoglobulinemią E powinno być wskazaniem do aktywnego poszukiwania ognisk płucnych zakażenia**.**

B. Diagnostyka różnicowa przewlekłego kaszlu współistniejącego z znacznym odsetkiem limfocytów kwasochłonnych lub/i wysokim stężeniem IgE oraz zmianami guzkowymi w obrazie radiologicznym płuc powinna uwzględniać toksokarozę jako przyczynę stwierdzanych nieprawidłowości. W przypadku ich stwierdzenia należy rozważać wdrożenie leczenia

przeciwpasożytniczego z długofalową obserwacją następczą stanu pacjenta.

Wnioski opracowane na podstawie cyklu prac:

1. Toksokaroza jest chorobą spotykaną we wszystkich kategoriach wiekowych od okresu wczesnodziecięcego do okresu zbliżania się do dorosłości. Grupą o szczególnie częstym występowaniu są dzieci w wieku wczesnoszkolnym (7-10 lat).
2. Najczęściej występujące objawy kliniczne zakażenia stanowią uogólniona limfadenopatia, hepatomegalia oraz artralgia. W badaniach własnych nie potwierdzono wpływu wieku pacjentów i związanej z tym "dojrzałości układu odpornościowego" na występowanie objawów klinicznych choroby.
3. Parametrem wysoce specyficznym dla toksokarozy zakażenia jest wysoki poziom immunoglobuliny IgE, której wzrost w odróżnieniu od eozynofilii nie jest zależny od wieku dzieci.
4. Występowanie zmian ziarniakowych w miąższu wątroby pacjenta z VLM uwidacznianych w badaniach ultrasonograficznych ma związek ze wzrostem cytokin: IL-1a, Il-4, Il-6 i Il-10. Zwiększenie stężeń IL-1a i IL- 6 ma charakter graniczny, podczas gdy wzrost IL-4 oraz IL-10 wykazuje istotność statystyczną oraz pozytywnie koreluje z liczbą komórek eozynofilowych i poziomem immunoglobuliny E.
5. Odczyn ziarniniakowy w obrębie wątroby dziecka z VLM koreluje ze wzrostem stężenia interleukiny 10 w osoczu krwi.
6. Rozpoznanie toksokarozy u pacjenta z eozynofilią oraz hiperimmunoglobulinemią E powinno być wskazaniem do aktywnego poszukiwania ognisk płucnych zakażenia**.**

6. **Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych**

Moje zainteresowania naukowe dotyczą szeroko pojętego tematu chorób zakaźnych, ze szczególnym uwzględnieniem następujących problemów:

I. "Maska infekcyjna" choroby nowotworowej a "maska nowotworowa" chorób zakaźnych u dzieci - trudności diagnostyczne.

II. Analiza przebiegu klinicznego zakażeń odzwierzęcych w pediatrii, ze szczególnym uwzględnieniem infekcji rzadkich oraz przywlekanych z innych stref klimatycznych.

III. Wirusowe zakażenia wertykalne, ze szczególnym uwzględnieniem infekcji ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) oraz cytomegalii (CMV).

IV. Choroby wirusowe wieku dziecięcego jako przyczyna zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego.

Ad. I Współpraca z Kliniką Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej Uniwersytetu Medycznego im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, w której od wielu lat pełnię rolę konsultanta ds. chorób zakaźnych oraz doświadczenia własne spowodowały, iż temat diagnostyki różnicującej proces zapalny i rozrostowy u dziecka stanowi jedno z moich głównych zainteresowań. Trudności w postawieniu rozpoznania w przypadku podobnych objawów klinicznych opóźniają właściwe leczenie i mogą wpływać na jego przebieg. Typowy obraz kliniczny choroby rozrostowej pod postacią: bladości powłok skórnych i błon śluzowych, osłabienia, stanów gorączkowych, siniaków, krwawień z błon śluzowych, bólów kości, stawów oraz brzucha lub powiększenia obwodowych węzłów chłonnych, możemy odnaleźć w opisach wielu schorzeń infekcyjnych. Do najczęściej wymienianych zalicza się zakażenie wirusem cytomegalii, Epsteina-Barr (EBV) oraz choroby odzwierzęce, takie jak uogólniona jersinioza, bruceloza, bartonelloza czy toksoplazmoza. W swoich publikacjach przygotowywanych we współpracy z kolegami z Kliniki Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu przedstawiłam przypadki występowania chłoniaków o nietypowym przebiegu, których symptomatologia kliniczna kojarzona była z chorobą zakaźną. (Iwona Mozer-Lisewska, Katarzyna Mazur-Melewska, Arleta Kowala-Piaskowska, Wojciech Służewski. Wykładniki uogólnionych zakażeń u dzieci maskujące chorobę podstawową - nieziarniczego chłoniaka. Pol. Merk. Lek. 2003:14(80):133-135; Katarzyna Mazur-Melewska, Tomasz Macedulski, Jadwiga Małdyk, Magdalena Figlerowicz, Wojciech Służewski. Nietypowe zmiany skórne sugerujące chorobę pasożytniczą jako pierwotna manifestacja chłoniaka anaplastycznego wielkokomórkowego - opis przypadku. Prz. Pediat. 2011;41:106).

Zakażeniem sprawiającym szczególne trudności diagnostyczne jest bartonelloza. W swoich pracach kilkakrotnie podkreślałam jej znaczenie w patologii wieku dziecięcego. Choroba rozpoznawana jest w Polsce rzadko. Szacunkowo oceniana zapadalność w latach 1998-2007 wahała się od 0,05 do 0,25 na 100 tysięcy osób, podczas gdy w krajach zachodniej Europy wynosiła ona od 0,69 (Belgia) do 12,5 (Holandia) na 100 tysięcy mieszkańców (17). Zakażenie może występować w każdym wieku, jednak dzieci są grupą szczególnie narażoną ze względu na bliskie, często nieostrożne kontakty ze zwierzętami domowymi. Obserwację tę potwierdzają badania Zarzyckiej i wsp., którzy potwierdzili obecność przeciwciał przeciwko

B. henselae u 55% polskich dzieci badanych z powodu limfadenopatii (23). Znaczenie zachorowania dla populacji dziecięcej starałam się przybliżyć szczególnie środowisku lekarzy rodzinnych oraz pediatrów pracujących w tzw. lecznictwie otwartym przedstawiając jej znaczenie w czasopiśmie skierowanym do tego środowiska (Katarzyna Mazur-Melewska, Tomasz Macedulski, Joanna Prusinowska, Anna Mania, Paweł Kemnitz, Magdalena Figlerowicz, Wojciech Służewski. Różnorodność przebiegu klinicznego choroby kociego pazura. Pediat. Med. Rodz. 2012;8(1):176-179). W 2013 roku tematykę chorób odzwierzęcych zaprezentowałam również w konferencji naukowo-szkoleniowej Pediatria UPDATE w Poznaniu. Zebrane w ciągu kilku lat doświadczenia dotyczące możliwości występowania zmian przypominających w badaniach obrazowych guzy lite a indukowanych w rzeczywistości zakażeniem Bartonella *henselae* zostały przedstawione w pracy oryginalnej w czasopiśmie anglojęzycznym Infectious Agents and Cancer (Katarzyna Mazur-Melewska, Katarzyna Jończyk-Potoczna, Anna Mania, Paweł Kemnitz, Jarosław Szydłowski, Wojciech Służewski, Magdalena Figlerowicz. The significance of Bartonella henselae bacterias for oncological diagnosis in children. Infect. Agent. Cancer 2015;10(30):1-7). Zakażenia *Bartonella* sp, a zwłaszcza ich manifestacja w postaci limfadenopatii regionalnej, stanowią częstą przyczyną trudnej diagnostyki różnicującej zakaźniczej i onkologicznej. Nie bez przyczyny podkreśla się w badaniach amerykańskich, iż chirurgiczna biopsja węzła chłonnego wykonywana jest u 24,5% pacjentów, u których rozpoznaje się bartonellozę poniżej 18 roku życia. Dodatkowo u 7,9% chorych zakażonych *Bartonella* sp. wykonuje się biopsję tkanek poza węzłowych. Wymieniona powyżej praca wskazuje na możliwość występowania zmian nietypowych, w większości naśladujących guzy lite. Opracowanie zbiorcze zmian atypowych wywołanych zakażeniem *Bartonella* ma charakter unikatowy na tle pojawiających się do tej pory prac stanowiących jedynie studium pojedynczego przypadku.

Ad. II. Temat zakażeń odzwierzęcych stanowi od kilku lat sporą część moich zainteresowań. Na tym tle dominują: stanowiąca podstawę cyklu habilitacyjnego toksokaroza oraz wspomniana w poprzednim punkcie bartonelloza, której poświęciłam prace oryginalne jak i poglądowe.

Szczególnego podkreślenia wśród prowadzonych obserwacji wymaga wykrycie u dziecka skierowanego do Poradni Chorób Zakaźnych, w której pracuję, przypadku dirofilariozy. Potwierdzona badaniami genetycznymi wykonanymi przez Doktora Aleksandra Masny z Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie inwazja *Dirofilaria repens* stanowi 19 przypadek

zakażenia tym pasożytem w Polsce, a zarazem pierwszy dotyczący dziecka i czwarty stanowiący całkowicie rodzimą inwazję. (Katarzyna Mazur- Melewska, Magdalena Figlerowicz, Aleksander Masny, Danuta Cielecka, Anna Mania, Ewa Trejster, Paweł Kemnitz, Wojciech Służewski. The first autochthonous infection with Dirofilaria repens in a child in Poland. J. Pediatr. Infect. Dis. 2013;8(4):187-190; Danuta Cielecka, Hanna Żarnowska-Prymek, Aleksander Masny, Rusłan Sałamatin, Maria Wesołowska, Katarzyna Mazur-Melewska, Piotr Borkowski, Elżbieta Gołąb. Autochthonous human *Dirofilaria repens* infections in Poland. Ann. Parasitol. 2013;59: 64).

Ad. III Problematyka zakażeń wrodzonych stanowi przedmiot moich zainteresowań od początku w pracy w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, czego efektem było powstanie pracy doktorskiej pod kierunkiem profesora zw. dr hab. med. Wojciecha Służewskiego, a dotyczącej oceny długofalowej przebiegu klinicznego siedmiu najczęściej występujących zakażeń wirusowych: różyczki, ospy, opryszczki, cytomegalii, wirusowych zapaleń wątroby typu B i C oraz zakażenia HIV. W okresie ostatnich dwudziestu lat wiedza pediatryczna w tym zakresie, zwłaszcza dotycząca postępowania terapeutycznego i profilaktycznego znacząco ewaluowała. Szczególnie dotyczy to zakażeń wirusami CMV i HIV. Tematyce tej poświeciłam 23 prace prezentowane zarówno jako artykuły oryginalne, jak i opisy przypadków oraz doniesienia zjazdowe. Rezultatem prac przygotowywanych na przestrzeni dwudziestu lat jest:

A. Potwierdzenie skuteczności leczenia cytomegalii wrodzonej z zastosowaniem gancyklowiru. W latach dziewięćdziesiątych dominował pogląd, iż zakażenie wirusem cytomegalii ma charakter samoograniczający i niewymagający leczenia farmakologicznego. Ubogi warsztat badawczy wykorzystujący jedynie oznaczanie przeciwciał swoistych metodą immunoenzymatyczną był niewątpliwie przyczyną niedoszacowania znaczenia cytomegalii jako zakażenia wertykalnego. Aktualnie stosowana metodyka wykorzystująca badania molekularne pozwala na postawienie rozpoznania u większości małych pacjentów. Jednocześnie długotrwała obserwacja kliniczna (najstarsi pacjenci diagnozowani i monitorowani przez mnie w ramach Poradni Chorób Zakaźnych Szpitala im. Karola Jonschera w Poznaniu osiągnęli już wiek dorosłości) pozwala na postawienie wniosków długofalowych, również w zakresie najbardziej efektywnego i bezpiecznego leczenia. (Katarzyna Mazur-Melewska, Wojciech Służewski, Ludomiła Machowska. Obraz kliniczny i ewolucja cytomegalii wrodzonej u niemowląt oraz wstępna ocena wyników leczenia ze szczególnym

uwzględnieniem preparatu ganciclovir. Klin. Pediat. 1999:7(4):431-436; Marlena Malarowska, Katarzyna Mazur-Melewska, Anna Mania, Paweł Kemnitz, Kamila Cudnoch, Arleta Kowala-Piaskowska, Wojciech Służewski, Iwona Mozer-Lisewska, Magdalena Figlerowicz. Charakterystyka kliniczna cytomegalii wrodzonej i nabytej u dzieci na podstawie własnych obserwacji. Prz. Pediatr 2009;39 (3):178-182). Gancyklowir, którego stosowanie w latach 90-tych pozostawało dyskusyjne, ze względu na mało znane odległe następstwa zastosowania leku u najmłodszych, został ostatecznie uznany za efektywny w leczeniu niemowląt z objawową cytomegalią wrodzoną, aczkolwiek jego stosowanie nadal wymaga intensywnego monitorowania pacjenta i jego parametrów hematologicznych.

C. Znaczna cześć moich zainteresowań poświęcona jest zakażeniu ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) w aspekcie długofalowej terapii zakażonych małych pacjentów oraz wpływu profilaktyki antyretrowirusowej(ARV) na stan urodzeniowy i dalszy rozwój niemowląt urodzonych przez kobiety, które zdecydowały się na jej stosowanie w okresie ciąży. Od 1995 roku prowadzę terapię dzieci biorąc udział w Programie Terapeutycznym Leczenia Osób Zakażonych HIV i AIDS we współpracy z Krajowym Centrum ds. AIDS. W okresie tym zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności było i jest stałym, aktualnym problemem. Pomimo, iż liczba osób żyjących z HIV/AIDS w Polsce w ostatnim czasie jest dość stabilna, nadal rozpoznawane są nowe zakażenia. Od 1985 r. do chwili obecnej w Polsce rozpoznano zakażenie HIV u ponad 160 dzieci. Trzynaścioro spośród nich zdiagnozowano w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Poza pierwszym pacjentem hospitalizowanym w 1992 roku, kolejne rozpoznania postawione zostały po 1994 roku, z moim współudziałem. W grupie tej znajdowały się dzieci w różnym wieku, zakażone zarówno na drodze wertykalnej, jak i seksualnej. W analogicznym okresie w ośrodku poznańskim wdrożono profilaktykę wertykalnego zakażenia HIV u 78 dzieci. Opieka nad dziećmi w trakcie profilaktyki oraz prowadzenie tzw. wczesnej diagnostyki zakażenia HIV w należała i należy do moich obowiązków. Wieloletni nadzór nad prowadzeniem leczenia pacjentów, znanych często od okresu niemowlęcego pozwolił mi nabyć doświadczenie związane z monitorowaniem objawów niepożądanych terapii oraz profilaktyki antyretrowirusowej, co zostało zaprezentowane zarówno w publikacjach oryginalnych, jak opisach przypadków prezentowanych w kraju i za granicą. Efektem prowadzonych obserwacji był opis wystąpienia lipodystrofii o nietypowym przebiegu u dziewczynki leczonej od ponad 10 lat antyretrowirusowo (Katarzyna Mazur-Melewska, Tomasz Macedulski, Sebastian Moryciński, Anna Mania, Ewa Trejster, Magdalena Figlerowicz, Justyna Pohland,

Przemysław Mańkowski, Wojciech Służewski. Rapidly growing lipoma as the syndrome of lipodystrophy in HIV-infected child. Centr. Eur. J. Med. 2012; 7(6): 753-755). W pracy z dziećmi zakażonymi HIV szczególne znaczenie ma adherencja zarówno rodziców, jak i samego małego pacjenta. Jej brak wiąże się z poważnymi konsekwencjami w leczeniu, co zostało podkreślone w trakcie mojego wystąpienia na 5 Konferencji Polskiego Towarzystwa AIDS w Łagowie w 2005 roku (Katarzyna Mazur-Melewska, Anna Mania, Wojciech Służewski. The emergency of resistance to nucleoside reverse transcriptase inhibitors as a consequence of lack of adherence to antiretroviral treatment in HIV-positive children: A report of two cases. HIV&AIDS Rev 2005;4(2):10; Katarzyna Mazur-Melewska, Anna Mania, Wojciech Służewski. Vertical transmission of HIV: the influence of antiretroviral prevention on infant health in Poznań. HIV& AIDS Rev. 2005;4 (2):1). Prowadzenie leczenia dziecka zakażonego HIV wymaga szczególnej umiejętności pracy z dziećmi z różnorodnych środowisk, pomocy wykraczającej poza klasyczne postępowanie lekarskie, stąd wymaga ono umiejętności pracy społecznej mającej na celu poprawę warunków małych pacjentów. Jako lekarz znający problemy dzieci zakażonych HIV angażowałam się kilkakrotnie w projekty pomocowe, mające wspomóc pacjentów w codziennym życiu.

Ad. IV. Choroby zakaźne wieku dziecięcego jako przyczyna patologii ośrodkowego układu nerwowego. Temat stanowi najmłodszą część zainteresowań naukowych i koncentruje się na ocenie wpływu zakażeń typowych dla wieku dziecięcego na patologię ośrodkowego układu nerwowego. Dotychczas ukazały się dwie prace z tego zakresu. Pierwsza stanowiąca opis przypadku niezmiernie rzadkiego powikłania jakim jest przemijające uszkodzenie ciała modzelowatego wywołane biegunką rotawirusową. **(**Katarzyna Mazur-Melewska, Katarzyna Jończyk-Potoczna, Krystyna Szpura, Grzegorz Biegański, Anna Mania, Paweł Kemnitz, Wojciech Służewski, Magdalena Figlerowicz. Transient lesion in the splenium of the corpus callosum due to rotavirus infection. Childs Nerv. Syst. 2015; 31 (6); 997-1000). W kolejnej pracy omówiono wpływ zakażenia EBV na patologię układu nerwowego u dzieci. Opracowanie oryginalne oparte na obserwacji 194 dzieci z mononukleozą zakaźną wykazało, iż grupą najbardziej predysponowaną na zakażenie są dzieci poniżej 5 roku życia (62% badanych). Ryzyko drgawek gorączkowych wśród badanych oceniono na 3,1%, natomiast odsetek innych poważnych zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego, przede wszystkim neuroinfekcji wynosił 5,3%. Na podstawie analizowanej grupy wykazano, iż najczęstszą zapalną patologią OUN u dzieci zakażonych EBV jest wirusowe

zapalenie mózgu. (Mazur-Melewska K, Breńska I, Jończyk-Potoczna K, Kemnitz P, Pieczonka-Ruszkowska I, Mania A, Służewski W, Figlerowicz M. Neurologic Complications Caused by Epstein-Barr Virus in Pediatric Patients. J Child Neurol. 2016; 31(6):700-708).

V. Aktualnie prowadzę przygotowania do szeroko zakrojonego badania: "Analiza proteomiczna białek produkowanych przez zintegrowany z ludzkim genomem wirus EBV u dzieci".

Celem badań jest przeprowadzenie porównawczej analizy proteomicznej białek surowicy pobranej od osób zakażonych EBV na różnym etapie zakażenia oraz próba wyodrębnienia komponentów białkowych powstających po wbudowaniu się DNA wirusowego do genomu człowieka. Przeprowadzone badania mają stać się podstawą do prowadzenia dalszych badań odnośnie wpływu wirusa EBV na powstawanie blaszki miażdżycowej. Podstawą bieżącego badania są doniesienia mówiące o wpływie innych wirusów: opryszczki i cytomegalii na występowanie incydentów sercowo-naczyniowych.

7. Podsumowanie osiągnięć naukowo-badawczych

Na mój dorobek naukowy składa się 47 publikacji w czasopismach medycznych, 20 doniesień zjazdowych, 1 rozdział w publikacjach naukowych ogólnodostępnych, 1 rozdział podręcznika dla studentów oraz 1 praca doktorska.

Łączny IF publikacji wynosi 21,742, punktacja KBN/MNiSW 453 pkt. Prace zostały zacytowane 25 razy, a wskaźnik Hirscha wynosi 2 (Science Citation Index).

Wśród omawianych publikacji jest:

- 30 prac oryginalnych polskich i anglojęzycznych;
- 8 prac poglądowych polskich i anglojęzycznych;
- 9 opisów przypadków prezentowanych w czasopismach polskich i anglojęzycznych;
- 20 doniesień zjazdowych prezentowanych ustnie oraz w formie plakatowej na konferencjach polskich i zagranicznych;
- 1 praca doktorska;
- 1 rozdział w podręczniku dla studentów : „ Pediatria dla studentów stomatologii";
- 1 rozdział w polskojęzycznej publikacji ogólnodostępnej: „O co pytają rodzice dzieci z niepełnosprawnością".

8. Nagrody i wyróżnienia

1994r. Odznaczenie honorowe „SOWA” Rektora Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu za działalność na rzecz środowiska studenckiego.

1994r. List gratulacyjny za szczególne osiągnięcia w nauce Rektora Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

2012r. Nagroda zespołowa naukowa Rektora Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu za publikację ogólnodostępną.

9. Udział w projektach badawczych zakończonych:

Program badawczy nr 501-01-01105122-0916719

Temat: Ocena wertykalnego zakażenia CMV u dzieci matek zakażonych wirusem HIV.
Program własny Uniwersytet Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Udział habilitantki: badacz
Wykonanie lata 2008-2011

Program badawczy nr 504-07-01105121-34204-09167

Temat: Ocena występowania zakażeń wirusem grypy A+B w sezonie infekcyjnym 2009/2010 u dzieci z powiatu poznańskiego.
Indywidualny, interdyscyplinarny, międzyuczelniany projekt badawczy finansowany na podstawie dotacji przez miasto Poznań.
Udział habilitantki: badacz.
Wykonanie 2010 rok.

10. Praca dydaktyczna

W ramach pracy dydaktycznej prowadzę zajęcia z pediatrii oraz chorób zakaźnych dla studentów Wydziału Lekarskiego I i Wydziału Lekarskiego II na kierunkach studiów: lekarskim, dentystycznym, biotechnologii. Zajęcia seminaryjne oraz ćwiczeniowe przeprowadzam z osobami studiującymi w programie polsko i anglojęzycznym. Ponadto

prowadzę szkolenia z zakresu profilaktyki poekspozycyjnej dla studentów stomatologii. W styczniu 2016 roku byłam wykładowcą obowiązkowego kursu specjalizacyjnego dla chirurgów dziecięcych o temacie: „Zakażenia chirurgiczne oraz HIV/AIDS", który odbywał się w Karpaczu pod nadzorem Polskiego Towarzystwa Chirurgów Dziecięcych.

Kilkakrotnie prowadziłam wykłady dla różnych kół studenckich lekarskich oraz dentystycznych z zakresu chorób zakaźnych wieku dziecięcego oraz profilaktyki poekspozycyjnej dla personelu medycznego. Byłam również zapraszana do wygłoszenia referatów na konferencjach studenckich organizowanych m.in przez: Międzynarodowe Stowarzyszenie Studentów Medycyny IFMSA, Polskie Towarzystwo Studentów Stomatologii oraz Studenckie Towarzystwo Naukowe przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Dodatkowo w ramach współpracy z IFMSA co roku, w okresie wakacyjnym, prowadzę zajęcia seminaryjne z zakresu zakażeń HIV AIDS.

Byłam i jestem opiekunem specjalizacji trzech młodych lekarzy specjalizujących się w zakresie pediatrii.

Uczestniczyłem w licznych kursach zawodowych dotyczących pediatrii i chorób zakaźnych. Ukończyłam m.in. cykl certyfikowanych szkoleń uprawniających do udzielania konsultacji lekarskich w zakresie medycyny podróży oraz kurs ultrasonografii pediatrycznej. W 2014 roku odbyłam kurs z zakresu żywienia pozajelitowego uprawniający do prowadzenia i nadzorowania terapii żywieniowej w warunkach szpitalnych i domowych.

11. Członkostwo w towarzystwach naukowych

Od 1997 roku jestem aktywnym członkiem **Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego (PTP)** biorąc udział w jego zjazdach, konferencjach oraz szkoleniach. W latach 1999 do 2005 pełniłam funkcję skarbnika Oddziału Poznańskiego Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego. Aktualnie od marca 2015r. jestem członkiem Zarządu Oddziału Poznańskiego PTP.
Trzykrotnie byłam delegatem Oddziału Poznańskiego PTP na Zjazd Krajowy .
W trakcie ostatnich wyborów Krajowego Zarządu Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego pełniłam funkcję Przewodniczącej Komisji Mandatowej.

Od 2000 roku jest członkiem **Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS (PTN AIDS)** Od

samego początku biorę aktywny udział w corocznych zjazdach PTN AIDS, na których prezentowałam również doniesienia będące efektem prowadzonych prac.

W ramach działalności pozanaukowej brałam w 2012r. udział w pracach Fundacji „Mam Marzenie". Efektem współpracy był aktywny udział w Ogólnopolskim Dniu Marzeń, w ramach którego prowadziłam badania profilaktyczne mające na celu wczesną identyfikację dzieci z chorobami nowotworowymi wśród małych mieszkańców miasta Poznania.

Aktualnie współpracuję z Oddziałem Poznańskiem Stowarzyszenia Syndrom Touretta.

12. Piśmiennictwo

1. Buijs J, Lokhorst WH, Robinson J, Nijkamp FP. *Toxocara canis*-induced murine pulmonary inflammation: analysis of cells and proteins in lung tissue and bronchoalveolar lavage fluid. Parasite Immunol 1994; 16:1–9
2. Carvalho EA, Rocha RL. Toxocariasis: visceral larva migrans in children. J Pediatr (Rio J). 2011;87:100-110
3. Dispomier D. Toxocariasis: Clinical Aspects, Epidemiology, Medical Ecology, and Molecular Aspects Clin Microbiol. Rev 2003; 16: 265-2723.
4. Fillaux J, Magnaval JF. Laboratory diagnosis of human toxocariasis. Vet Parasitol 2013;193:327–336
5. Gavignet B, Piarroux R, Aubin F, Millon L, Humbert P. Cutaneous manifestations of human toxocariasis. J Am Acad Dermatol. 2008;59:1031-42.
6. Gawor J, Borecka A, Marczyńska M, Dobosz S, Żarnowska-Prymek H. Risk of human toxocarosis in Poland due to Toxocara infection of dogs and cats. Act Parasitolog 2015;60; 996-106
7. Helsen G, Vandecasteele SJ, Vanopdenbosch LJ. Toxocariasis Presenting as Encephalomyelitis Case Rep Med. 2011; 2011:503913. doi: 10.1155/2011/503913. Epub 2011 May 5.
8. Humbert P, Niezborala M, Salembier R, Aubin F, Piarroux R, Buchet S, et al. Skin manifestations associated with toxocariasis: a case-control study. Dermatology

2000;201:230-234.

9. Kaplan KJ, Goodman ZD, Ishak KG. Eosinophilic granuloma of the liver: a characteristic lesion with relationship to visceral larva migrans. Am J Surg Pathol 2001;25:1316–1321

10. Kleinfeldt T, Nienaber CA, Kische S, Akin I, Turan RG, Körber T, Schneider H, Ince H. Cardiac manifestation of the hypereosinophilic syndrome: new insights. Clin Res Cardiol 2010;99:419-427.

11. Kuenzli E, Neumayr A, Chaneya M, Bluma J. Toxocariasis-associated cardiac diseases—A systematic review of the literature. Acta Trop 2016;154:107–120

12. Kustimur S, Dogruman F, Oguzulgen K et al. *Toxocara* seroprevalence in adults with bronchial asthma. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101: 270?274.

13. Lim Y, Kim JH, Oh SH, Jeon SC, Koh HC, Lee YH. Pulmonary toxocariasis masquerading as metastatic tumor nodules in a child with osteosarcoma Pediatric Blood & Cancer 2009; 53: 1343–1345

14. Macpherson C. The epidemiology and public health importance of toxocariasis: A zoonosis of global importance. International Journal for Parasitology 2013; 43: 999–1008

15. Magnaval JF, Glickman LT, Dorchies P, Morassin B. Highlights of human toxocariasis. Korean J of Parasitol, 2001; 39: 1-11.

16. Pawlowski Z. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. J Helminthol. 2001;75:299-305

17. Podsiadły E., Sokołowska E., Tylewska-Wierzbanowska S.: Występowanie zakażeń *Bartonella henselae* i *Bartonella quintana* w Polsce w latach 1998-2001. Przegl. Epidemiol. 2002; 56: 399-407

18. Stewart J, Cubillan L, Cunningham E. Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular toxocariasis. Retina 2005:25:1005–1013

19. Taylor MR. The epidemiology of ocular toxocariasis. J Helminthol 2001;75:109-118

20. Wolfrom E, Chene G, Lejoly-Boisseau H, Beylot C, Geniaux M, Taieb A. Chronic urticaria and *Toxocara* canisinfection: a case-control study. Ann Dermatol Venereol 1996; 123:240–246

21. Xinou E, Lefkopoulos A, Gelagoti M, Drevelegas A, Diakou A, Milonas I, Dimitriadis AS. CT and MR Imaging Findings in Cerebral Toxocaral Disease. Am J Neuroradiol 2003;24:714–718

22. Yokoi K, Goto H, Sakai J, Usui M. Clinical features of ocular toxocariasis in Japan. Ocul. Immunol. Inflamm 2003;11:269–275

23. Zarzycka B., Pieczara A., Skowron –Kobos J., Krzemiński Z. Przeciwciała klasy IgG swoiste dla *Bartonella henselae* u dzieci z limfadenopatią. Przegl. Epidemiol. 2008; 62: 759 - 765

24. Zibaei M, Sadjjadi SM, Geramizadeh B, Firoozeh F. Hepatic Toxocariasis in a Child: A Case Report from Shiraz, Southern Iran. Hepatitis Monthly 2008;8:310-312

25. Żarnowska H., Borecka A., Gawor J., Marczyńska M., Dobosz S., Basiak W. A serological and epidemiological evaluation of risk factors for toxocariasis in children. J Helminthol 2008; 82:123-127

Katarzyna Mazur-Melewska

Katarzyna Mazur-Melewska
18.05.2016