

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpł. dnia	29-08-2022
L. dz. RN-DM/	1365/2022

Ocena cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe oraz całości dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Moniki Biernat

Dr n. med. Monika Biernat ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów śląskich we Wrocławiu w 2002 r. Całą swoją dotychczasową karierę zawodową związała z Wydziałem Lekarskim macierzystej uczelni. W latach 2002-2018 była zatrudniona w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii, początkowo na etacie asystenta, a następnie – adiunkta, a od 2008 roku pracuje w Klinice Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku na stanowisku adiunkta. Dr Biernat posiada aż 3 specjalizacje lekarskie: w 2010 r. uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej, w 2017 r. – tytuł specjalisty w zakresie chorób wewnętrznych, a w 2020 r – w dziedzinie hematologii, co świadczy o bardzo szerokich zainteresowaniach Habilitantki i dążeniu do ciągłego doskonalenia zawodowego.

W 2009 r. Kandydatka uzyskała stopień doktora nauk medycznych nadany przez Radę Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej we Wrocławiu na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Cechy genetyczne warunkujące chorobotwórczość szczepów *Helicobacter pylori*”, której promotorem była prof. dr hab. Grażyna Gościński, a recenzentkami - prof. dr hab. Stefania Giedrys-Kalemba i prof. dr hab. Anna Przondo-Mordarska.

Ocena działalności naukowej

Na całkowity dorobek naukowy dr Biernat składa się 51 publikacji (w tym 39 prac oryginalnych, 9 poglądowych, 1 opis przypadku, 1 list do redakcji i 1 rozdział w monografii naukowej), o łącznym współczynniku oddziaływania IF = 80,1 i punktacji MNiSW 1586, które były cytowane 257 razy, a Indeks Hirscha na podstawie Web of Science z dnia 30.08.2021 wyniósł 10. W 16 z nich dr Biernat była pierwszym autorem, w 10 – drugim, a w pozostałych 25 - dalszym.

Przed doktoratem Kandydatka opublikowała 10 artykułów naukowych (w tym 7 oryginalnych, punktacja MNiSW wyniosła 51), natomiast zdecydowana większość prac, tj. 41 (w tym 31 oryginalnych), o łącznym współczynniku oddziaływania IF = 80,1 i punktacji MNiSW 1535

została wydana już po uzyskaniu stopnia doktora. Sześć z w/w publikacji o łącznym IF 18,359 i punktacji MNiSW 300 wchodzi w skład osiągnięcia naukowego Habilitantki.

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora zainteresowania badawcze Kandydatki koncentrowały się głównie wokół zagadnień dotyczących diagnostyki i patogenezы zakażeń wywoływanych przez pałeczki z rodzaju *Helicobacter* oraz *Chlamydia trachomatis*. Dr Biernat analizowała m.in. czynniki wirulencji *H. pylori* warunkujące jego patogenność, a także udział innych gatunków tego drobnoustroju w schorzeniach człowieka, w tym w patologiach poza przewodem pokarmowych. Oceniała także wiarygodność różnych metod oznaczania wrażliwości *H. pylori* na metronidazol, co miało duże znaczenie praktyczne, dla dalszych badań nad lekoopornością tego patogenu.

Po doktoracie Dr Biernat kontynuowała badania nad patogenezą zakażeń *H. pylori* i jego lekowrażliwością, co zaowocowało m.in. cyklem publikacji stanowiącym Jej osiągnięcie naukowe. Interesowała się również rolą zakażenia pałeczkami z rodzaju *Helicobacter* u zwierząt, co było nowatorskim podejściem w weterynarii. Ponadto zaangażowała się w poszukiwanie nowych substancji wykazujących aktywność wobec tego drobnoustroju, co jest szczególnie istotne w świetle dramatycznie narastającej oporności na podstawowe leki stosowane w terapii eradykacyjnej.

Kolejnym obszarem zainteresowań naukowych Habilitantki będącym naturalną konsekwencją zmiany miejsca zatrudnienia były powikłania infekcyjne u pacjentów onkohematologicznych. To niezmiernie ważne i trudne zagadnienie, ponieważ z jednej strony zakażenia u tych chorych obarczone są wysokim ryzykiem zgonu, co powoduje częste stosowanie antybiotyków, z drugiej natomiast - narastająca oporność drobnoustrojów wymaga rozważnego stosowania tych leków. Tak więc badania nad czynnikami ryzyka rozwoju zakażeń i ich niepomysłnego przebiegu w tej grupie pacjentów mają ogromne znaczenie kliniczne dla poprawy opieki nad chorymi i ograniczenia narastania oporności drobnoustrojów.

Kandydatka interesowała się również wpływem mikrobioty jelitowej na funkcjonowanie układu odpornościowego i interakcjami pomiędzy składnikami diety – mikrobiotą – a układem immunologicznym. Wiedza w tym obszarze może przyczynić się do poprawy leczenia chorób autoimmunizacyjnych, alergicznych, metabolicznych, czy niektórych nowotworów. Konsekwencją tych zainteresowań były podjęte przez Dr Biernat próby leczenia dwóch

pacjentów z przewlekłą, oporną na sterydoterapię chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (GvHD), u których wyczerpano wszystkie dostępne metody terapii, przeczepieniem mikrobioty jelitowej od zdrowych dawców, co w zamierzeniu miało odwrócić dysbiozę i zahamować postęp choroby. Postępowanie to okazało się w pełni skuteczne u jednego chorego, co potwierdza wcześniejsze nieliczne doniesienia literaturowe, że u części pacjentów z oporną na standardowe leczenie GvHD przeszczepienie zdrowej mikrobioty może być (jedyną) skuteczną opcją terapeutyczną i ma w związku z tym ogromne znaczenie praktyczne.

Swoje badania naukowe Habilitantka prowadziła we współpracy z licznymi jednostkami klinicznymi uczelni macierzystej, a także Katedrą Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów, Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, Katedrą Chemii Bioorganicznej, Wydziału Chemicznego, Politechniki Wrocławskiej oraz Laboratorium Mikrobiologicznym, Uniwersytetu Bordeaux, a ich wyniki prezentowała na licznych konferencjach krajowych i zagranicznych.

Część badań była prowadzona w ramach projektów naukowych – dwóch finansowanych przez Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu (Kandydatka była ich kierownikiem) i dwóch finansowanych przez KBN/MNiSW (w tym grant promotorski).

Ponadto dr Biernat brała udział w dwóch międzynarodowych projektach badawczych, tj. trzecim europejskim wieloośrodkowym programie monitorowania oporności szczepów *Helicobacter pylori* na antybiotyki pt. „The surveillance of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics”, koordynowanym przez Europejską Grupę Roboczą ds. *Helicobacter pylori* (European *Helicobacter* Study Group) pod kierunkiem prof. Francisa Megraud z Uniwersytetu Medycznego w Bordeaux we Francji oraz w międzynarodowym projekcie EPICOVIDEHA pt. „Epidemiology of COVID-19 infection in patients with hematological malignancies: A European Hematology Association Survey” pod kierownictwem prof. Francesco Pagano, który realizowany jest od czerwca 2021 do chwili obecnej. Jej kompetencje oraz zaangażowanie w realizację pierwszego z w/w projektów zostały docenione i podkreślone w liście rekomendacyjnym prof. Megraud, głównego koordynatora projektu i światowego eksperta w obszarze lekowrażliwości *H. pylori*.

Dr Biernat odbyła kilka staży w ośrodkach naukowych: w okresie studiów była stypendystką programu Erasmus - Socrates na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Joseph Fourier w Grenoble we Francji; ponadto odbyła szkolenie w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu z zakresu technik molekularnych stosowanych w mikrobiologii oraz szkolenie Management of Infection Diseases in Hematology w Genui.

Za swoje osiągnięcia naukowe dr M. Biernat była wielokrotnie wyróżniana: Nagrodą Zespołową JM Rektora za cykl prac: „Zakażenia *Helicobacter* i nowe markery diagnostyczne przewlekłych nieswoistych zapaleń jelit u dzieci (2012), Nagrodą Zespołową Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii za pracę „Molekularne podstawy oporności na klarytromycynę i metronidazol szczepów *Helicobacter pylori* izolowanych od dzieci” (XVI Kongres Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, 2014) oraz Nagrodą Zespołową JM Rektora za cykl prac dotyczących zakażeń *Helicobacter pylori* u dzieci i młodzieży (2015). Uzyskała także wyróżnienie za pracę przedstawioną w sesji plakatowej XXVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów „Drobnoustroje bez granic” (2012).

Kandydatka jest członkiem European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Towarzystwa Mikrobiologii Klinicznej oraz Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów.

Ocena cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitantki

Osiągnięcie naukowe dr Moniki Biernat pt. „Wieloczynnikowa analiza mechanizmów oporności na leczenie zakażenia *Helicobacter pylori* i jego udziału w patogenezie chorób zapalnych i nowotworowych przewodu pokarmowego” stanowi cykl 6 spójnych tematycznie publikacji (5 oryginalnych i 1 poglądowej) o łącznym IF 18,359. W 4 z nich Kandydatka jest pierwszym autorem, a w pozostałych – drugim.

Celem prowadzonych przez Habilitantkę badań była ocena różnych aspektów infekcji *Helicobacter pylori* u dzieci i dorosłych, w tym analiza częstości zakażeń na przestrzeni lat, fenotypowa i molekularna ocena lekowrażliwości izolatów klinicznych oraz charakterystyka wpływu zakażenia i jego eradykacji na przebieg chłoniaków nieziarniczych przewodu pokarmowego. Podjęta przez Kandydatkę tematyka badawcza jest bardzo istotna i aktualna, ponieważ zakażenie *H. pylori* należy do najczęstszych infekcji bakteryjnych u ludzi i odpowiada

za większość przypadków choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, jest również czynnikiem ryzyka raka żołądka i chłoniaka wywodzącego się z tkanki limfoidalnej błon śluzowych, a jego eradykacja jest głównym sposobem ograniczania ryzyka i leczenia w/w powikłań. Jednak ze względu na stale narastającą oporność tego drobnoustroju na leki przeciwbakteryjne, leczenie eradykacyjne staje się coraz trudniejsze, a schematy terapii wymagają okresowej aktualizacji uwzględniającej zmieniającą się lekowrażliwość.

W pracach: pierwszej pt. „Antimicrobial susceptibility of *Helicobacter pylori* isolates from Lower Silesia, Poland” (Arch.Med.Sci. 2014 Vol. 10 no.3 s.505-509; IF 2,03; MNiSW 25), trzeciej pt. “Frequency of infection with *Helicobacter pylori* isolates of different antimicrobial profiles in children and adolescents: a preliminary study” (Adv.Clin.Exp.Med 2017 Vol.26 no.2 s.263-268; IF 1,262; MNiSW 15), czwartej pt. “Molecular patterns of resistance among *Helicobacter pylori* strains in South-Western Poland” (Front. Microbiol. 2018 Vol.9 art.3154; IF 4,259; MNiSW 35) i piątej pt. “Phenotypic and genotypic analysis of resistant *Helicobacter pylori* strains isolated from children with gastrointestinal diseases” (Diagnostics 2020 Vol.10 no.10 art.759; IF 3,706; MNiSW 70) Kandydatka badała lekowrażliwość i molekularne podłoże lekooporności klinicznych izolatów *H. pylori* pochodzących od różnych grup pacjentów z Dolnego Śląska. Dr Biernat wykazała dynamicznie narastającą oporność na dwa główne leki stosowane w terapii eradykacyjnej tj. klarytromycynę i metronidazol, w tym równoczesną oporność na oba w/w, co tłumaczy spadającą skuteczność podstawowych schematów terapii eradykacyjnej i uzasadnia konieczność stałego monitorowania wrażliwości. Pierwsza z w/w prac powstała w wyniku współpracy Habilitantki z Europejską Grupę Roboczą ds. *Helicobacter pylori* (ang. European Helicobacter Study Group, EHSg) w ramach Europejskiego Wieloośrodkowego Programu Monitorowania Oporności Szczepów *Helicobacter pylori* na antybiotyki, "The surveillance of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics", koordynowanego przez eksperta w tej dziedzinie, prof. Francisa Megraud z Uniwersytetu Medycznego w Bordeaux we Francji. Badanie to miało ogromne znaczenie praktyczne, ponieważ na jego podstawie powstały zaktualizowane zalecenia europejskie leczenia zakażeń *H. pylori* (Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht V/Florence Consensus Report) oraz rekomendacje polskie (Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące diagnostyki i leczenia zakażenia *Helicobacter pylori*, 2014).

Habilitantka zainteresowała się również problemem zakażeń mieszanych szczepami *H. pylori* o różnej wrażliwości na antybiotyki, co nie było wcześniej analizowane w populacji polskiej. Jej badania wykazały, że taka mieszana oporność (współwystępowanie szczepów wrażliwych i opornych na klarytromycynę i/lub metronidazol) występuje niemal u połowy zakażonych dzieci, co może mieć istotne znaczenie dla skuteczności eradykacji i wymaga szczególnej uwagi w przypadku oznaczania lekowrażliwości, w celu wyboru optymalnego leczenia celowanego.

Badania Kandydatki dotyczące molekularnego podłoża oporności *H. pylori* na leki przeciwbakteryjne potwierdziły bardzo dużą zmienność genetyczną tego drobnoustroju i jego wysokie zdolności adaptacyjne, co umożliwia mu przetrwanie w niesprzyjających warunkach i jest jednym z istotnych czynników utrudniających leczenie.

Druga z cyklu prac pt. „The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children: a 13-year observational study in the Lower Silesian Region” (Adv.Clin.Exp.Med. 2016 Vol.25 no.2 s.303-308; IF 1,179; MNiSW 15) przedstawia wyniki kilkunastoletnich badań and częstością występowania zakażeń *Helicobacter pylori* u dzieci z Dolnego Śląska z objawami ze strony przewodu pokarmowego. Dr Biernat zaobserwowała bardzo korzystny trend wskazujący na spadek częstości występowania zakażenia *H. pylori* u dzieci z 23% w latach 2000-2002 do 13% w latach 2011-2013, co może wynikać z poprawy warunków bytowych, a także lepszej diagnostyki i szerokiego dostępu do leczenia eradykacyjnego.

W ostatniej, szóstej z cyklu prac pt. „Bacterial infection and non-Hodgkin B-cell lymphoma: interactions between pathogen, host and the tumor environment” (Int. J. Mol. Sci. 2021 Vol.22 no.14 art.7372; IF 5,923; MNiSW 140), Dr Biernat dokonała przeglądu aktualnych badań dotyczących udziału przewlekłych zakażeń bakteryjnych (zwłaszcza *H. pylori*) w rozwoju chłoniaków nieziarniczych. Dostępne dane wskazują, że *H. pylori* wpływając na wiele szlaków sygnałowych w komórce gospodarza oraz wchodząc w złożone interakcje z układem immunologicznym skutkujące przewlekłym procesem zapalnym odgrywa ważną rolę w rozwoju w/w powikłań onkologicznych w przewodzie pokarmowym. To z kolei oznacza, że diagnostyka i terapia tych nowotworów powinna uwzględniać zakażenie *H. pylori*.

Prowadzone przez Habilitantkę badania mają istotny wkład w rozwój nauki i bardzo duże znaczenie praktyczne. Dzięki stałemu monitorowaniu lekooporności szczepów *H. pylori* pochodzących od różnych grup pacjentów możliwe jest stałe uaktualnianie zaleceń

terapeutycznych i co za tym idzie, poprawa skuteczności leczenia eradykacyjnego, a w konsekwencji zmniejszanie ryzyka groźnych powikłań tego zakażenia.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Od początku swojej kariery zawodowej Habilitantka bardzo aktywnie angażowała się w pracę dydaktyczną. W okresie zatrudnienia w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii na Wrocławskim Uniwersytecie Medycznym prowadziła zajęcia z mikrobiologii dla studentów różnych wydziałów (w tym anglojęzycznych). W tym czasie była promotorką 7 prac licencjackich i magisterskich. Od czasu przeniesienia do Katedry i Kliniki Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku prowadzi zajęcia kliniczne dla studentów ostatnich lat wydziału lekarskiego i lekarsko-dentystycznego oraz pełni rolę opiekuna wakacyjnych praktyk studenckich. Dr M. Biernat od lat wykłada na kursach specjalizacyjnych dla lekarzy i diagnostów laboratoryjnych organizowanych przez CMKP. Na szczególne uznanie zasługuje działalność Habilitantki na rzecz promocji zdrowia, zwłaszcza w zakresie właściwego stosowania antybiotyków (w ramach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków) oraz kontroli zakażeń szpitalnych, a także aktywność dydaktyczna wykraczająca poza środowisko zawodowe – dr Biernat przez wiele lat była wykładowcą i prowadzącym zajęcia dla uczniów na Dolnośląskim Festiwalu Nauki.

Kandydatka angażuje się również w działalność organizacyjną - była członkiem Naukowego Komitetu Organizacyjnego Studenckiej Konferencji Naukowej „VI International Students' Conference of Young Medical Researchers (w 2016), w latach 2012-2020 pełniła funkcję sekretarza w komisji przewodów doktorskich na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, natomiast w latach 2010-2012 była sekretarzem redakcji czasopisma "Sepsis".

O uznaniu dla wysokich kompetencji i osiągnięć zawodowych Habilitantki świadczy fakt, że jest zapraszana do realizacji międzynarodowych badań klinicznych II i III fazy, a w miejscu pracy powierzono jej współodpowiedzialność za realizację Narodowego Programu Leczenia Hemofilii i Pokrewnych Skaz Krwotocznych na lata 2019-2023. Ponadto w 2011 roku była członkiem grupy ekspertów przygotowującej polskie wytyczne diagnostyki mikrobiologicznej u pacjentów z sepsą.

Kandydatka była również wielokrotnie proszona o recenzowanie prac w czasopismach zagranicznych o wysokim IF (m.in. *Helicobacter*, *Journal of Medical Microbiology*, *Disease Markers*, *Microbial Drug Resistance*, *World Journal of Gastroenterology*, *Diagnostics*, *Digestive Diseases and Sciences*), co wskazuje na uznanie jej osiągnięć naukowych na arenie międzynarodowej.

Podsumowanie

Na podstawie analizy przedstawionego osiągnięcia naukowego stanowiącego cykl 6 publikacji pt. „Wieloczynnikowa analiza mechanizmów oporności na leczenie zakażenia *Helicobacter pylori* i jego udziału w patogenezie chorób zapalnych i nowotworowych przewodu pokarmowego” oraz całości dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego stwierdzam, że dr n. med. Monika Biernat spełnia wymagania stawiane kandydatom na stopień doktora habilitowanego, określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Dorobek Habilitantki stanowi istotny wkład w rozwój nauki i przyczynia się do poprawy standardów postępowania medycznego. Na szczególną uwagę zasługuje również jej aktywność w obszarze kontroli zakażeń i ograniczania lekooporności drobnoustrojów, co ma ogromne znaczenie dla zdrowia publicznego.

Warszawa

Podpis jest prawidłowy

Dokument podpisany przez KATARZYNA
DZIERŻANOWSKA-PANGRAT
Data: 2022.08.29 11:58:28 CEST



Warszawa, dnia 29 sierpnia 2022

Pani

Prof. dr hab. Marzena Podhorska-Okołów

Przewodnicząca

Rady Dyscypliny Nauki Medyczne

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Szanowna Pani Profesor,

Zgodnie z decyzją Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, przesyłam recenzję w postępowaniu habilitacyjnym doktor Moniki Biernat.

Z wyrazami szacunku

Podpis jest prawidłowy

Dokument podpisany przez KATARZYNA
DZIERŻANOWSKA-FANGRAJT
Data: 2022.08.29 12:08:28 CEST



