

Woj. 14. 11. 22
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
zastępca przewodniczącego
m. Podchorąża Ochot
prof. dr hab. Marzena Podhorska-Okołów

Prof. dr hab. n. med. Jacek Roliński
KATEDRA I ZAKŁAD IMMUNOLOGII KLINICZNEJ
UNIwersytet Medyczny W Lublinie

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	09-11-2022
L. dz. RN-BM/	1287

ul. Chodźki 4a
20-093 Lublin

Tel. (0-81) 448 64 20
fax (0-81) 448 64 21
e-mail: jacek.rolinski@gmail.com

Lublin dn. 20.10.2022 r.

Ocena

osiągnięcia naukowego pt. „Analiza występowania infekcji oraz ich przebiegu klinicznego u dzieci i nastolatków poddawanych transplantacji komórek krwiotwórczych” oraz dorobku naukowego dr Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch adiunkt w Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Ocena sylwetki naukowej Habilitantki

Dr Małgorzata Salamonowicz-Bodzioch ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie, uzyskując w 2006 roku tytuł zawodowy – lekarza medycyny. Po ukończeniu studiów i odbyciu stażu, w 2008 roku rozpoczęła prace w Katedrze i Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie kolejno na stanowiskach młodszego/starszego asystenta, a od 2014 roku na stanowisku adiunkta. Od 01.08.2015 r. do chwili obecnej pracuje w Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Odbyła również miesięczny staż w Klinice Transplantacji Szpiku Onkologii i Hematologii Dziecięcej w Hamburgu.

W 2013 roku uzyskała dyplom specjalisty w zakresie pediatrii, a w 2017 roku dyplom specjalisty w zakresie onkologii i hematologii dziecięcej. Stopień doktora nauk medycznych uzyskała z wyróżnieniem w 2011 roku na podstawie rozprawy doktorskiej: „Wyniki leczenia ciężkiej anemii aplastycznej u dzieci przy zastosowaniu globuliny antytymocytarnej pochodzenia króliczego”. Badania, które Habilitantka prowadziła po obronie doktoratu zaowocowały publikacjami, z których cztery składają się osiągnięcie naukowe.

Ocena osiągnięcia naukowego zatytułowanego „Analiza występowania infekcji oraz ich przebiegu klinicznego u dzieci i nastolatków poddawanych transplantacji komórek krwiotwórczych” składającego się z cyklu czterech oryginalnych publikacji będących proponowaną podstawą wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Prace składające się na osiągnięcie naukowe zostały opublikowane w czasopismach posiadających IF - wahający się od 2,591 do 4,241. Łączny Impact Factor w/w publikacji wynosi 14,178, punkty MNiSW 310. W wszystkich pracach Kandydatka jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym. W/w prace zostały opublikowane w następujących czasopismach: „Eur J Clin Microbiol Infect Dis”, 2018, vol. 37, no. 9, 1805–1812., IF 2,591, MNiSW 30; „Ann of Hematol”, 2021, vol. 100, no. 5, 1283–1293., IF 3,67, MNiSW 70; „J Clin Med”, 2021, vol. 10, no. 19, art. 4416 [s. 16]., IF 4,241, MNiSW 140., „Ann of Hematol”, 2021. DOI: 10.1007/s00277-021-04681-y, IF 3,67, MNiSW 70.

Trzy publikacje wchodzące w skład cyklu powstały w wyniku współpracy wielośrodkowej, jedna bazuje na danych z dwóch ośrodków wrocławskich. Oświadczenia 5 pierwszych współautorów potwierdzają istotny wkład Habilitantki w powstanie w/w publikacji.

Tematyka publikacji osiągnięcia naukowego dotyczy analizy częstości, rodzaju i przebiegu klinicznego oraz wyników leczenia zakażeń u dzieci i nastolatków poddawanych transplantacji komórek krwiotwórczych (auto- i alloHSCT).

W pierwszej publikacji przeprowadzono retrospektywną analizę 1846 dzieci leczonych z wykorzystaniem chemioterapii oraz 342 pacjentów poddanych allogenicznej (267 pacjentów) lub autologicznej (75 chorych) transplantacji komórek krwiotwórczych. Celem w/w analizy była ocena częstości występowania zakażeń bakteriami wielolekoopornymi powodującymi zakażenia układu pokarmowego ze szczególnym zwróceniem uwagi na zakażenia *Clostridioides difficile* (CDI). Badania wykazały, że na częstość występowania infekcji *Clostridioides difficile*, nie wpływa przebieg i rodzaj leczenia (chemioterapia lub transplantacja). Częstość zakażeń w grupie leczonej chemioterapią oraz w grupie pacjentów poddanych transplantacji była porównywalna. Natomiast zakażenia występowały częściej w grupie chorych z chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego i niewydolnościami szpiku, w porównaniu do grupy pacjentów z guzami litymi niezależnie od wyboru metody leczenia. Chorzy z AML w krótszym czasie ulegali infekcji *Clostridioides difficile* w porównaniu do pacjentów z ALL. Rozpoznanie inne niż ostra białaczka i wiek < 5 lat stanowiły korzystny czynnik prognostyczny przebiegu klinicznego zakażenia *Clostridioides difficile* w porównaniu z innymi chorymi. Badania wykazały również, że skuteczność metronidazolu w leczeniu pierwszego rzutu w/w zakażeń była większa u chorych poddawanych

chemioterapii, niż pacjentów po HSCT. Praca ta została uwzględniona w trakcie opracowania rekomendacji Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej dotyczących leczenia infekcji: „Standardy postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w zakażeniach bakteryjnych u dzieci” „Przegląd Pediatryczny”, 2018, 47(2), 62–75.

W kolejnej publikacji poddano analizie ocenę epidemiologii oraz czynników ryzyka występowania krwotocznego zapalenia pęcherza moczowego w przebiegu zakażenia wirusem BKV u dzieci i nastolatków poddawanych allogeniczej transplantacji komórek krwiotwórczych. W badaniach wieloośrodkowych uczestniczyło 133 dzieci. Krwotoczne zapalenia pęcherza moczowego związane z zakażeniem BKV wykryto u 36 (27%) pacjentów. Ważnym elementem przeprowadzonej analizy była próba oceny czy GVHD z lokalizacją wątrobową może być efektem potencjalnego hepatotropowego działania zakażenia BKV czy nie ma związku z tym wirusem. Wyniki tej analizy mogą mieć w przyszłości istotne znaczenie praktyczne i ważne implikacje kliniczne. Wśród 13 zmarłych pacjentów u 10 obserwowano krwotoczne zapalenia pęcherza moczowego BKV (+), jednak żadnego zgonu nie przypisano bezpośrednio zakażeniu BKV. Wykazano, że wiek chorych >5 lat i rozpoznanie AML oraz aGVHD (w tym postać wątrobowa i jelitowa GVHD) miały znaczący wpływ na większą częstość występowania infekcji BKV.

Kolejna publikacja dotyczy dzieci i nastolatków chorych na ciężką anemię aplastyczną. W badaniu dokonano analizy wyników przeżycia 56 chorych poddanych alloHSCT od zgodnego dawcy rodzinnego (MSD) lub przeszczepionych od dawcy niespokrewnionego (MUD). U chorych po kondycjonowaniu schematem Flu-Cy-Atg, przeprowadzono ocenę występowania oportunistycznych infekcji wirusowych i powikłań nieinfekcyjnych. U większości chorych (58,9%) obserwowano replikacje latentnych zakażeń wirusowych (ADV, BKV, CMV i EBV) nie miały one jednak wpływu na OS czy GFS. W podsumowaniu wyników badań podkreślono zalety kondycjonowania z wykorzystaniem Flu-Cy-Atg, w postaci wysokiego prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego, wczesnej odnowy granulocytarnej oraz nieobecności infekcji wirusowych mających istotny wpływ na przeżycie. Publikacja ma istotne znaczenie praktyczne wskazując, że monitorowanie replikacji wirusów latentnych oraz włączenie leczenia wyprzedzającego może w znacznym stopniu zmniejszyć liczbę infekcji i zgonów.

Ostatnia czwarta publikacja cyklu składającego się na osiągnięcie naukowe jest wieloośrodkową analizą częstości występowania, przebiegu klinicznego i wyników leczenia oraz oceną czynników ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego (GTI) powodowanych przez szczepy wielolekooporne (MDR) u 175 dzieci i nastolatków poddawanych auto- (58 pacjentów) lub alloHSCT (117 chorych). U wszystkich chorych wykonano badania mikrobiologiczne kału w kierunku nosicielstwa i zakażeń bakteriami opornymi. Częstość zakażeń przewodu pokarmowego

spowodowanych przez szczepy wielolekooporne (GTI-MDR) w badanej grupie wynosiła 44% i była wyższa 56% u chorych poddanych alloHSCT w porównaniu do grupy (19%) po autoHSCT. Najczęstszymi szczepami bakterii były *Clostridioides Difficile*, *Klebsiella pneumoniae* ESBL(+), *E. coli* ESBL (+) oraz *Enterococcus* HLAR i nie obserwowano różnic w rozkładzie gatunków flory jelitowej między pacjentami po allo- i autoHSCT. Zakażenia GTI istotnie częściej występowały u dzieci po przeszczepieniu od dawcy niespokrewnionego (MUD) oraz u których doszło do rozwoju aGVHD przed infekcją. Badania wykazały, że zakażenia GTI MDR stanowią ważny problem kliniczny u dzieci i nastolatków poddawanych auto- lub alloHSCT i mogą przyczyniać się do przedłużonej hospitalizacji, ale rzadko stanowią przyczyną zgonów w/w pacjentów. Badaną grupę poddano również analizie pod kątem częstości występowania zakażenia *Clostridioides difficile*. Habilitantka sugeruje, że „szczepy Clostridiales mogą odgrywać ważną przeciwzapalną rolę homeostatyczną, indukując regulatorowe komórki Treg poprzez produkcję krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA), w tym kwasu masłowego, który to zwiększa regenerację uszkodzonych komórek nabłonka jelitowego (IEC) po allo-HSCT”. Uważam, że jest to ważna obserwacja wymagająca potwierdzenia na większej grupie chorych.

Wszystkie prace składające się na osiągnięcie naukowe przedstawiają wysoką wartość naukową i są efektem dobrze zaplanowanej analizy klinicznej. Są to prace oryginalne z udziałem wielu badaczy, w których wkład Kandydatki jest potwierdzony oświadczeniami współautorów. Publikacje zaprezentowane w ramach osiągnięcia naukowego są ważną analizą problemów zakażeń u dzieci i nastolatków poddawanych auto- i alloHSCT w Polsce. Wszystkie w/w prace mają duże znaczenie praktyczne/kliniczne. Moja ocena osiągnięcia naukowego jest pozytywna a dane bibliometryczne wskazują na spełnienie warunków stawianych przed Kandydatem ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego. Uważam, że Habilitantka wykazał się też zdolnością planowania i rozwiązywania ważnych zagadnień klinicznych z dziedziny transplantologii.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych oraz dydaktycznych i zawodowych

Dr Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch jest autorem lub współautorem 55 publikacji pełnotekstowych z których w 21 jest pierwszym lub drugim autorem oraz jednego listu do redakcji i 2 monografii. Sumaryczny Impact Factor wszystkich publikacji łącznie z osiągnięciem naukowym wynosi: 100,391 (punktacja MNiSW: 2403). Liczba cytowań bez autocytowań w/w prac według bazy Web of Science Core Collection: wynosi 141, a według bazy Scopus: bez autocytowań 184. Indeks Hirscha według bazy Web of Science Core Collection: 6 a wg Scopus wynosi 7. Jest również współautorką 103 doniesień zjazdowych: 33 na konferencjach międzynarodowych oraz 70 na

konferencjach krajowych. Należy zauważyć, że większość publikacji z udziałem Kandydatki powstało po uzyskaniu stopnia doktora - przed uzyskaniem stopnia doktora: IF = 0 (punktacja MNiSW: 35). Tematyka w/w prac niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego dotyczy różnych zagadnień z zakresu onkologii i hematologii dziecięcej. Dużą grupą publikacji dotyczy zakażeń u dzieci. Umiejętność nawiązywania współpracy z innymi ośrodkami naukowymi oraz wieloletnia praca w ramach Grupy ds. Zakażeń pozwoliła na opracowanie ogólnopolskich standardów dotyczących diagnostyki i leczenia powikłań infekcyjnych w onkohematologii dziecięcej. Kandydatka jest drugim autorem w/w publikacji. Wielośrodkowe badania w ramach Grupy ds. Zakażeń pozwoliły łącznie na publikacje 28 prac pełnotekstowych oraz 87 streszczeń zaprezentowanych na zjazdach krajowych lub zagranicznych. Ważną częścią tych badań są publikacje dotyczące roli lekarza pierwszego kontaktu, pediatry w postępowaniu z nieletnim pacjentem onkologicznym oraz współpracy z jego rodzicem.

Pierwsze publikacje z początku pracy zawodowej Dr Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch dotyczą badań nad zastosowaniem globuliny antytymocytarnej w leczeniu u dzieci. Badania wykazały lepsze wyniki leczenia chorych z ciężką niedokrwistością aplastyczną w Polsce z zastosowaniem globuliny antytymocytarnej końskiej w porównaniu z króliczą. Przeprowadzona analiza pozwoliła na opublikowanie 5 prac oryginalnych i 2 opisów przypadków, w których kandydatka jest pierwszym lub drugim autorem. Kolejne siedem publikacji których część powstała w ramach współpracy międzynarodowej dotyczą zespołu hemofagocytarnego u dzieci. Tematyka pozostałych publikacji dotyczy ostrych białaczek u dzieci, przeszczepów komórek krwiotwórczych oraz innych zagadnień z zakresu hematologii i onkologii dziecięcej. Oceniając zbiorczo dorobek naukowy Kandydatki uważam, że jest to dorobek wartościowy i oryginalny, o dużym znaczeniu praktycznym. Publikacje powstałe w wyniku badań prowadzonych przez Habilitantkę są spójne tematycznie i w większości dotyczą zagadnień z zakresu hematologii i onkologii dziecięcej. Wszystkie publikacje świadczą o ukierunkowaniu jej zainteresowań naukowych. Znaczna część z tych publikacji powstała w ramach współpracy wielośrodkowej. Podsumowując pozostały dorobek naukowy uważam, ustawowy wymóg wykazania się istotną aktywnością naukową został spełniony.

Ocena pozostałych osiągnięć zawodowych i dydaktycznych

Wśród pozostałych osiągnięć zawodowych należy wspomnieć o działalności dydaktycznej Habilitantki (początkowo w Klinice w Warszawie, potem we Wrocławiu), która obejmuje prowadzenie zajęć w formie seminariów i ćwiczeń z zakresu propedautyki pediatrii, onkologii i hematologii dziecięcej dla studentów III, IV, V, VI roku kierunku lekarskiego Wydziału Lekarskiego

oraz studiów anglojęzycznych (English Division) w WUM. Kandydatka w latach 2018–2019 brała udział w opracowywaniu pytań testowych na egzamin z Pediatrii na Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu. Była opiekunem 1 pracy magisterskiej. Habilitantka jest kierownikiem specjalizacji jednego lekarza specjalizującego się z zakresu pediatrii w ramach rezydentury oraz była opiekunem licznych lekarzy w trakcie staży podyplomowych w zakresie pediatrii, onkologii i hematologii dziecięcej.

Habilitantka wygłosiła 27 wykładów na zaproszenie, 2 wykłady po angielsku na Zjazdach Międzynarodowych w Niemczech oraz kilka wykładów w ramach obowiązkowych kursów dla lekarzy w trakcie specjalizacji z onkologii i hematologii dziecięcej organizowanych przez CMKP. Uczestniczyła lub uczestniczy w realizacji kilku międzynarodowych i krajowych projektów badawczych między innymi: grantu pt. „Personalizacja leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci w Polsce” – STRATEGMED (2018 r. – 2020 r.). Od 2021 roku jako Główny Badacz koordynuje Niekomercyjne Badanie Kliniczne AIEOP-BFM 2017-Poland, EsPhALL 2017 i Rux-cALL-Pol 2020. Kandydatka jest recenzentem kilku publikacji w polskich i zagranicznych czasopismach naukowych. Jest członkiem kilku Towarzystw Naukowych: Polskie Towarzystwo Pediatryczne, Polskie Towarzystwo Onkologii i Hematologii Dziecięcej, The European Society for Blood and Marrow Transplantation, Histiocyte Society. Za swoje osiągnięcia naukowe i zawodowe Dr Małgorzata Salamonowicz-Bodzioch otrzymała kilka nagród i wyróżnień, między innymi: Towarzystw Naukowych oraz Rektora Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego.

Reasumując, stwierdzam, że wyniki badań Dr Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch składające się na osiągnięcie naukowe jak i jej pozostały dorobek naukowy oraz osiągnięcia zawodowe, spełniają warunki określone w art. 219 ust.1 i 2 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 roku (Dz. U. z 2021 r. poz.478 z późn. zm.). Osiągnięcie naukowe świadczy o jej zaangażowaniu w pracę naukową i kliniczną. Na podstawie dokonanej oceny osiągnięcia i dorobku naukowego mam przyjemność przedłożyć Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie Dr Małgorzaty Salamonowicz-Bodzioch do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

KIEJOWNIK
Katedry i Zakładu Immunologii Klinicznej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
prof. dr hab. n. med. Jacek Kiejowski