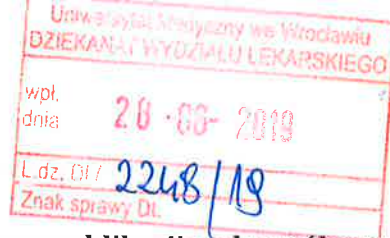


OCENA



całokształtu dorobku naukowo-dydaktycznego oraz zbioru publikacji pod wspólnym tytułem „Charakterystyka pozajelitowych zarażeń mikrosporydiami u pacjentów z immunosupresją indukowaną farmakologicznie i pacjentów z przewlekłym stanem zapalnym” stanowiących rozprawę habilitacyjną Pani doktor Marty Kici, adiunkta Katedry i Zakładu Biologii i Parazytologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Pani doktor Marta Kicia posiada wyższe wykształcenie biotechnologiczne; w 2005 roku ukończyła studia magisterskie na Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego. Od tego samego roku była doktorantką w Zakładzie Biologii Molekularnej Komórki Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego, a od 2009 roku została zatrudniona jako asystent Katedry i Zakładu Biologii i Parazytologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, gdzie pracuje obecnie jako adiunkt i kierownik Pracowni Biologii Molekularnej.

W 2011 roku na podstawie rozprawy „Strategia odwrotnej genetyki w badaniach funkcji mitochondrialnych proteaz typu AAA u *Arabidopsis thaliana*” uzyskała stopień doktora nauk biologicznych w zakresie biotechnologii nadany przez Radę Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego.

Zainteresowania naukowe habilitantki skupiają się obecnie prawie wyłącznie na zagadnieniach związanych z zakażeniami pasożytniczymi/grzybiczymi u ludzi i zwierząt, ale zajmowała się także zakażeniami dróg moczowych powodowanymi przez *E.coli* i wpływem związków chemicznych proponowanych do leczenia tych zakażeń na namnażanie i adhezję *E.coli* i *E.faecalis in vitro*, czy też wcześniej proteazami *Arabidopsis*, czyli rzodkiewnika, z którym stale walczy recenzent. Habilitantka zajmuje się ponadto możliwościami wykorzystania nowych metod amplifikacyjnych w różnych zakresach.

Publikacje habilitantki uzyskały łącznie wartość współczynnika Impact Factor równą 70,853 i 624 punktów MNiSW. Z innych parametrów bibliometrycznych należy wymienić liczbę 163 cytoowań, opartą na podstawie danych z baz Web of Science oraz indeks H dla jej publikacji, który wyniósł 7. Oprócz 4 publikacji stanowiących wydzielony zbiór, będący jej rozprawą habilitacyjną, Pani doktor Marta Kicia opublikowała 15 prac oryginalnych wydanych w czasopismach posiadających IF i 1 pracę w czasopiśmie nie posiadających IF, a ponadto 1 pracę pogładową w czasopiśmie posiadającym IF i 1 pracę pogładową w czasopiśmie nie posiadającym IF. Napisała także 3 opisy przypadków w czasopismach posiadających IF i 1 opis w czasopiśmie nie posiadającym IF. Te publikacje otrzymały punktację równą 479.0 punktów MNiSW, co odpowiada wartości impact factor równej 49,249.

Ocena cyklu wydzielonych publikacji przedstawionych jako rozprawa habilitacyjna

Habilitantka wyodrębniła ze swojego dorobku 4 oryginalne publikacje wszystkie poświęcone zarażeniom ludzi w stanie immunosupresji spowodowanym przez *Encephalitozoon* spp. i *Enterocytozoon* *bieneusi*.

Wszystkie te publikacje spełniają kryteria osiągnięcia naukowego. Wszystkie zostały opublikowane w czasopismach posiadających IF.

Cykl rozpoczyna praca oparta na opisie przypadku zakażenia komórek układu moczowego przez *Encephalitozoon cuniculi* i *Enterocytozoon* *bieneusi* u chorego po przeszczepie nerki pozostającego na podtrzymującej terapii immunosupresyjnej. Praca bardzo ciekawa, otwierająca nowe perspektywy, jako że dotyczy możliwości zakażenia komórek układu moczowego i u chorego spoza kręgu chorych na AIDS. Wątpliwości budzi opis wkładu pracy habilitantki przy tej publikacji, bowiem jako żywo, habilitantka nie mogła jako biotechnolog, chociaż sprawny, jak widać z innych publikacji, w zakresie technik amplifikacyjnych, opracować koncepcję pracy (chyba, że chodzi o sam proces jej pisanie) i „zaprojektować postępowanie eksperymentalne”, bowiem przypadek został zdiagnozowany, opisany i leczony przez klinicystów, zaś postępowania eksperymentalnego nie było w ogóle, bo przeprowadzono tylko badania diagnostyczne i epidemiologiczne (typowanie mikrosporidiów) i do tego te ostatnie chyba w kooperującym ośrodku czeskim.

Druga publikacja ma znacznie większą wagę, bowiem jest oparta na analizie 86 chorych po przeszczepie nerki z objawami lub bez sugerującymi zarażenie i pokazuje zakres zakażeń przewodu pokarmowego i układu moczowego tymi pasożytami/grzybami. Jest niewątpliwie rozwinięciem pierwszej publikacji habilitantki i potwierdzeniem wcześniejszych publikacji innych autorów. Jej wartość polega na jednolitości metodyki diagnostycznego postępowania parazytologicznego. Wykazanie znaczenia biegunki jako objawu sugerującego zakażenie w tej grupie chorych jest ważne, chociaż dość oczywiste.

Trzecia publikacja jest tego samego rodzaju: dotyczy możliwości rozpoznania zakażenia dróg oddechowych mikrosporydiami u chorych z tej samej grupy: biorców przeszczepu nerki, rozszerzonej o (kontrolną?) grupę chorych z różnymi chorobami układu oddechowego, zresztą niezwykle skąpo opisaną na podstawie mikroskopii i PCR. Znaleziono 6 chorych po przeszczepie nerki i 1 chorego z rozstrzeniami i 1 bez diagnozy (skąd się wziął?), u których wykryto i potwierdzono zakażenie *E.cuniculi* lub w 1 przypadku – *E.bieneusi*. Recenzent ma znowu obiekcyjne uwagi dotyczące udziału habilitantki w tej czysto klinicznej pracy, potwierdzonej rutynowymi działaniami diagnostycznymi. Na pewno zwróciła uwagę klinicystów na taką możliwość i przeprowadziła badania laboratoryjne, ale czy to stanowi 85% wkładu pracy?

Czwarta z prac stanowiących cykl publikacji włączonych do rozprawy habilitacyjnej jest najciekawsza z klinicznego i diagnostycznego punktu widzenia, bo zwraca uwagę na możliwość zakażenia spowodowanego przez mikrosporydia w zupełnie innej grupie chorych, do którego doszło po zabiegu artroplastyki stawu biodrowego. Dowodem, że jest ciekawa, jest opublikowanie jej w renomowanym, chyba obecnie najlepszym czasopiśmie wyspecjalizowanym w zakażeniach i chorobach zakaźnych, n.b. założonym przez Polaka z pochodzenia, profesora Gorbacha z Tufts University. Co nie znaczy, że obserwacja sugerująca, że zakażenie spowodowane przez mikrosporydia jest przyczyną zapalenia wokół wszczepu wymaga potwierdzenia w badaniach na modelach zwierzęcych i w innych ośrodkach. Wyjaśnienia wymaga także obserwacja, że obecność mikrosporydiów w tkankach wokół protezy wykryto tylko u kobiet. Przypomina się tutaj duża epidemia zespołu hemolityczno-nerczycowego spowodowanego przez szczepy *E.coli* STEC w Niemczech kilka lat temu, która wystąpiła tylko u kobiet i spowodowała przez to ogromne zamieszanie wśród niemieckich epidemiologów, zanim nie ukazało się, że do zakażenia doszło po spożyciu skażonych kiełków. Czynnikiem płci był tu istotny dlatego, że żaden z mężczyzn korzystających z tych samych stołówek nie sięgnął po sałatkę z kiełków. Tutaj może być podobna przyczyna niezwiązana z samą przyczyną zakażenia. Osobną sprawą jest możliwość nadinterpretacji wyników prowadzonych z zastosowaniem nadczułego testu PCR, w którym można wykryć DNA czynnika biologicznego, które zostało zdeponowane w tkankach i przebywa tam przez bardzo długi okres czasu, tak jak się to stało kilku lat temu z DNA *Chlamydia pneumoniae* w ścianie naczyń.

Rozprawa habilitacyjna, czyli oceniany cykl prac posiada efekt poznawczy i jest oryginalnym osiągnięciem habilitantki polegającym na rozwinięciu wcześniejszych obserwacji na temat możliwości zakażenia osób w stanie immunosupresji nie związanej z zakażeniem HIV przez dwa najczęściej występujące gatunki u ludzi i wyszukaniu takich chorych przy dobrej współpracy z klinicystami. W efekcie powstał pakiet kilku prac wykazujących taką możliwość i wskazujących, że warto u takich chorych prowadzić diagnostykę w kierunku zakażenia mikrosporydiami, szczególnie jeśli wskazują na nie nieswoiste objawy, takie jak biegunka. Osobną sprawą jest czwarta publikacja w tym zbiorze, mająca znaczenie odkrywcze, o ile obserwacje autorów zostaną potwierdzona przez innych autorów. Udział habilitantki w powstaniu tych prac wydaje się być przeszacowany, bowiem wszystkie mają wyraźny aspekt kliniczny.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych habilitantki przed i po uzyskaniu stopnia doktora.

Publikacje Pani dr Marty Kici z okresu przed doktoratem, jak i sam doktorat, są poświęcone badaniom nad proteazami rośliny zwanej rzodkiewnikiem. Recenzent jako lekarz i mikrobiolog nie podejmuje się

ich oceny, bo ta dziedzina jest poza zakresem jego wiedzy. Prace te (dwie z nich) zostały opublikowane w czasopiśmie posiadającym IF, zatem zapewne posiadają odpowiednią wartość poznawczą.

Jednym z tematów aktywności naukowej i publikacji habilitantki po doktoracie była, poza pracami objętymi rozprawą habilitacyjną, diagnostyka przypadków zakażeń mikrosporydiami i *Cryptosporidium* u chorych z immunosupresją, zarówno spowodowaną zakażeniem HIV, jak z immunosupresją farmakologiczną. Prace te habilitantka, tak jak i prace objęte habilitacją, prowadziła we współpracy z klinicystami i parazytologami z Czech wykonującymi typowanie molekularne. Innym tematem były badania nad rozpowszechnieniem (udziałem) pasożytów i grzybów u zwierząt. Zgodnie z ogólnie panującymi poglądami, wykryto je w kale 8% zwierząt domowych i u 30% dziczykałych kotów. Autorka w swoich publikacjach często używa terminu epidemiologicznego prewalencja, chociaż w rzeczywistości badała udział (incidence). Oprócz mikrosporydii, habilitantka badała także zakażenia powodowane przez *Pneumocystis jirovecii* w tych samych grupach pacjentów z immunosupresją.

Zupełnie inną grupę tematyczną stanowią publikacje habilitantki na temat *E.coli*. Zajmowała się mechanizmem działania cyprofloksacyny i kolistyny na strukturę błony komórkowej tych bakterii, a także najróżniejszymi surowcami roślinnymi na hamowanie wzrostu i produkcję biofilmu przez uropatogenne szczepy *E.coli* i *E.faecalis*. Stwierdziła, że w skojarzeniu z cyprofloksacyną są w stanie hamować produkcję biofilmu, co nie budzi zdziwienia wobec zalewu literatury naukowej pracami, które rozpoczęły się po ogłoszeniu, że wyciąg z żurawiny wykazuje działanie *in vitro* wobec *E.coli*.

Podsumowanie

Osiągnięcia naukowe Pani doktor Marty Kici, które są objęte cyklem publikacji stanowiących jej rozprawę habilitacyjną, jak i pozostałe jej publikacje są niewątpliwie oryginalne i posiadają efekt poznawczy. Są wynikiem zarówno jej wiedzy i talentu eksperymentatorskiego, jak i umiejętności pracy w zespołach. Efekty poznawcze publikacji na temat zakażeń powodowanych przez grzyby takie jak mikrosporydia i *Pneumocystis* są wybitnie praktyczne w sensie praktyki klinicznej, co często przekracza zakres kompetencji habilitantki.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna habilitantki

Pani doktor Marta Kicia pracuje w jednostce organizacyjnej uczelni medycznej, zatem prowadzi regularne zajęcia ze studentami kilku kierunków studiów. Prowadzi także szkolenia podyplomowe w ramach kursów do specjalizacji z mikrobiologii dla diagnostów laboratoryjnych. Ponadto jej działalność dydaktyczna

wyrażała się, co jest istotnym elementem oceny działalności dydaktycznej przy ocenie dorobku habilitantki, opieką nad pracami magisterskimi absolwentów innych uczelni i wydziałów. Była promotorem pomocniczym w pracach doktorskich na macierzystej uczelni. Pracuje także w komisjach wydziałowych.

Pani doktor Marta Kicia była kierownikiem projektu badawczego finansowanego przez NCN na temat zastosowania badań molekularnych w diagnostyce mikrosporydiów oraz wykonawcą w projektach finansowanych przez NCN i PTN AIDS. Oprócz tego była kierownikiem w 2 projektach własnych uczelni.

Podsumowanie działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Pani doktor Marta Kicia wykazuje duże doświadczenie dydaktyczne jako pracownik naukowo-dydaktyczny uczelni medycznej posiadającej kilka kierunków nauczania; habilitantka prowadziła zajęcia dla studentów tych kierunków przez cały okres zatrudnienia w uczelni. Ważną aktywnością dydaktyczną habilitantki było prowadzenie prac magisterskich.

Wniosek końcowy

W podsumowaniu oceny całokształtu przedstawionego dorobku naukowego Pani doktor Marty Kici stwierdzam, że jest on wartościowy merytorycznie i może być uznany za osiągnięcie w zakresie nauki. Publikacje Pani doktor Marty Kici stanowią wkład do biologii medycznej, gdyż znaczna ich część dotyczy badań nad proteazami u roślin, zakażeń pasożytniczych u zwierząt i nowych związków chemicznych jako ewentualnych leków przeciwko zakażeniom dróg moczowych, ale przede wszystkim do nauk medycznych, gdyż stanowią poszerzenie wiedzy w zakresie diagnostyki zakażeń mikrosporydiami u osób w immunosupresji.

Większość prac Pani doktor Marty Kici opublikowanych w ostatnich kilku latach była spójnie poświęcone jednemu zagadnieniu, a mianowicie badaniom nad zakażeniami powodowanymi przez mikrosporydia u osób w immunosupresji farmakologicznej i po wszczepieniu protez stawu biodrowego. Doprowadziły one do najważniejszego etapu, a mianowicie do przedstawienia rozprawy habilitacyjnej, także tematycznie związanej z tym samym zagadnieniem.

Uważam zatem, że Pani doktor Marta Kicia posiada dorobek naukowy odpowiadający wymogom stawianym kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego. Jest dojrzałym pracownikiem naukowym, umiejącym pracować w interdyscyplinarnych zespołach. Przedłożony do recenzji zbiór prac

będący jej rozprawą habilitacyjną stanowi w większości logiczną całość poświęconą jednemu zagadnieniu. Stanowi ona oryginalne osiągnięcie poznawcze autorki, jednakże tylko w zakresie jej kompetencji dotyczących zagadnień laboratoryjnych, a nie klinicznych. Rozprawa, stanowiąca cykl powiązanych prac wnosi istotny wkład do rozwoju medycyny klinicznej, mikrobiologii i biologii molekularnej.

Na podstawie dokonanej oceny rozprawy habilitacyjnej, dorobku naukowego i innych aktywności stwierdzam, że całość dorobku Pani doktor Marty Kici spełnia wymogi ustawy o stopniach i tytule naukowym, określone dla kandydatów do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Kraków, 14 czerwca 2019.



Prof. dr hab. med. Piotr Heczko