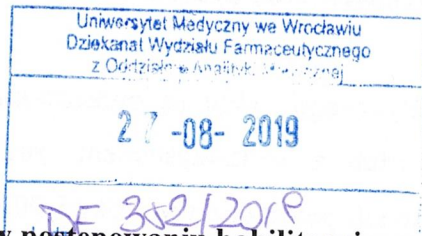


Dr hab. n. farm. Urszula Kosikowska  
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej  
Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej  
z Pracownią Diagnostyki Mikrobiologicznej,  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie



Lublin, dnia 17.08.2019 r.

### Recenzja

**w postępowaniu habilitacyjnym w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauk farmaceutycznych Pani dr n. med. w zakresie biologia medyczna Urszuli Nawrot z Katedry i Zakładu Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**

#### 1. Dane biograficzne Habilitantki

Pani dr n. med. Urszula Nawrot jest pracownikiem Katedry i Zakładu Mikrobiologii i Parazytologii Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. W 1990 r., po uzyskaniu stopnia magistra na Wydziale Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Wrocławskiego, rozpoczęła pracę w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii (obecnie Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii i Parazytologii) Akademii Medycznej (obecnie Uniwersytetu Medycznego) im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, początkowo na stanowisku asystenta, następnie od roku 2000 do chwili obecnej na stanowisku adiunkta.

Stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie biologia medyczna Habilitantka uzyskała w 1998 r. na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu na podstawie rozprawy p.t. „Komórkowa i humoralna odpowiedź immunologiczna u kobiet z nawracającą kandydiozą pochwy” (promotor: prof. dr hab. Krystyna Grzybek-Hryniewicz). Dr Urszula Nawrot uzyskała także tytuł specjalisty mikrobiologii lekarskiej I stopnia w 1995 r, następnie II stopnia w 2008 r.

#### 2. Ocena osiągnięcia naukowego przedstawionego w postaci jednotematycznego cyklu publikacji

Pani dr Urszula Nawrot jako osiągnięcie naukowe będące podstawą do wnioskowania o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego przedstawiła cykl 7 oryginalnych prac opublikowanych w latach 2008-2019 w recenzowanych czasopismach z listy JCR o łącznym współczynniku oddziaływania  $IF=11,932$  ( $MNiSW=145$  pkt.). Habilitantka jest pierwszym autorem we wszystkich tych publikacjach, w większości także autorem korespondencyjnym.

Cykl przedstawionych do postępowania habilitacyjnego tematycznie powiązanych publikacji (H-1-H-7), został opatrzony tytułem „Epidemiologia i diagnostyka inwazyjnych zakażeń grzybiczych

*UJW*

ze szczególnym uwzględnieniem oporności na azole”. Dr Nawrot przedstawiła w nim szereg zagadnień, które wpisują się w aktualny nurt interdyscyplinarnych badań poznawczych i aplikacyjnych z zakresu diagnostyki i nauk farmaceutycznych, w tym zwalczania infekcji grzybiczych z wykorzystaniem znanych już substancji i produktów farmaceutycznych oraz poszukiwania nowych skutecznych rozwiązań diagnostycznych i terapeutycznych.

Publikacje włączone przez dr U. Nawrot do monotematycznego cyklu są opracowaniami wieloautorskimi, część z nich powstała w oparciu o dane i/lub z wykorzystaniem izolatów pochodzących z innych ośrodków w Polsce. Wkład Habilitantki w ich powstanie wynosił 65-70%, w jednej publikacji - 35%. Obejmował on m.in. tworzenie lub współudział w tworzeniu koncepcji pracy, udział w wykonaniu części eksperymentalnej, analizie danych, opracowanie i interpretację wyników, przygotowanie manuskryptu, prowadzenie korespondencji z redakcjami czasopism. Publikacje te zostały już pozytywnie ocenione przez zewnętrznych recenzentów, a ich opublikowanie w czasopismach o międzynarodowym zasięgu oraz cytowania świadczą o zainteresowaniu podjętym przez dr Nawrot problemem. Jedna z prac została opublikowana jako krótki komunikat (Brief Communication: Nawrot i in., *J. Chemother.* 2008;20:758-760, IF: 0.843; MNiSW: 20 pkt.), kolejna jako krótkie doniesienie (Brief Report: Nawrot i in., *Med. Mycol.* 2018; 56:121-124, IF: 2.799; MNiSW: 30 pkt.). W odniesieniu do poszczególnych wieloosrodkowych i wieloautorskich publikacji, Habilitantka dołączyła do dokumentów oświadczenia minimum czterech współautorów określające ich indywidualny wkład w powstawanie opracowań.

W badaniach opisanych w stanowiącym osiągnięcie naukowe cyklu publikacji dr Nawrot zajęła się problemem inwazyjnych zakażeń grzybiczych, przebiegających najczęściej u osób z czynnikami ryzyka, w tym m.in. z niedoborami odporności czy chorobami układowymi. Opublikowane przez Habilitantkę dane zostały bardzo dokładnie omówione w Autoreferacie.

Populacja osób z czynnikami ryzyka sprzyjającymi powstawaniu infekcji wydaje się wciąż powiększać, co zmusza do poszukiwania nowych rozwiązań i opcji diagnostycznych i terapeutycznych. Współcześnie stosowane terapie nie zmniejszają ryzyka występowania powikłań w postaci zakażeń oportunistycznych, w tym grzybic inwazyjnych wywoływanych głównie przez grzyby z rodzaju *Candida* (np. *C. albicans*, *C. krusei* czy *C. glabrata*) oraz *Aspergillus* (głównie *Aspergillus fumigatus*). Problem ten pogłębia się w efekcie stosowania w wielu schorzeniach np. leków immunosupresyjnych i przeciwdrobnoustrojowych. Niebagatelnym zadaniem jest także określenie zagrożeń wynikających z coraz częściej występujących grzybic inwazyjnych wywoływanych przez szczepy *A. fumigatus* z nabytą opornością na triazole, lub przez tzw. kryptogatunki naturalnie odporne na preparaty z tej grupy, także na azole lub amfoterycynę B. Problemem diagnostycznym, a w konsekwencji terapeutycznym, są także zakażenia wywoływane przez lekooporne gatunki morfologicznie podobne do *A. fumigatus* (np. *A. lentulus*) lub przez rzadkie patogeny grzybicze, np. z

rodzaju *Mucor*, *Trichosporon*, czy *Rhodotorula*. Habilitantka zwróciła uwagę na ograniczoną dostępność i niewystarczającą jakość metod diagnostycznych pozwalających na wykrycie i identyfikację oraz ocenę lekowrażliwości grzybów występujących w materiałach diagnostycznych pobieranych od pacjentów. Tymczasem występowanie szczepów lekoopornych oraz problemy w rozpoznawaniu grzybicy inwazyjnej i w efekcie opóźnione wdrożenie właściwej terapii przeciwgrzybiczej znacząco zmniejszają szanse pacjenta na wyleczenie i przeżycie.

Praktyczna wiedza o epidemiologii i lekooporności patogennych grzybów występujących w Polsce jest niewystarczająca, zarówno w przypadku *C. albicans* i innych gatunków drożdżaków zaliczanych do tzw. *Candida non-albicans* oraz grzybów pleśniowych, w tym z rodzaju *Aspergillus*. Dr Nawrot w publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe wskazała na konieczność monitorowania efektywności metod diagnostycznych stosowanych w ocenie inwazyjnych zakażeń grzybiczych oraz oporności tych mikroorganizmów na leki przeciwgrzybicze, w tym preparaty zawierające pochodne triazoli. Nadrzędnym celem jej badań było uzyskanie informacji o lokalnej częstości występowania grzybic inwazyjnych, ich strukturze gatunkowej, jakości wybranych procedur diagnostycznych oraz częstości występowania szczepów opornych, szczególnie na preparaty należące do drugiej generacji triazoli. Cel ten był realizowany poprzez szczegółowe zadania badawcze, w tym: (i) określenie częstości występowania oraz struktury gatunkowej kandydemii u chorych hospitalizowanych w polskich szpitalach (**H-1**), (ii) ocena efektywności detekcji grzybów z wykorzystaniem wybiórczych podłoży do posiewu krwi (**H-2**), oraz (iii) analiza lekowrażliwości izolatów klinicznych *Candida* spp. (**H-3**). Znaczącą część osiągnięcia naukowego stanowią publikacje na temat *Aspergillus fumigatus*, występowania wśród izolatów kryptogatunków i wrażliwości grzybów tego gatunku izolowanych od ludzi i ptaków hodowlanych na triazole (**H-4**, **H-5**, **H-7**) oraz przydatności metod referencyjnych i testów komercyjnych w ocenie wrażliwości na triazole (**H-6**).

Na uwagę zasługuje konsekwencja i zaangażowanie dr Nawrot w poszukiwanie opartej na wieloletniej pracy i naukowych dowodach odpowiedzi na postawione zagadnienia oraz połączenie praktycznej znajomości problemów związanych z zakażeniami grzybiczymi i skutecznością ich zwalczania. Przedstawione w publikacjach obserwacje mają aspekt aplikacyjny, gdyż mogą być podstawą modyfikacji lub opracowania odpowiednich procedur diagnostycznych oraz terapeutycznych i stosowania skutecznych substancji aktywnych wobec lekoopornych szczepów grzybów.

Rozpoznanie zagadnienia było realizowane przy współudziale wielu ośrodków, w tym szpitali klinicznych. Na podstawie uzyskanych danych została określona skala problemu i częstość występowania infekcji grzybiczych wywoływanych przez różne gatunki z rodzaju *Candida* w ośrodkach i oddziałach szpitalnych oraz konsekwencji tych chorób, łącznie z oceną śmiertelności. Są to pierwsze wykonane na taką skalę wieloośrodkowe badanie występowania kandydemii i grzybic inwazyjnych w Polsce. Habilitantka, poprzez porównanie przydatności poszczególnych podłoży i

metod identyfikacji, wykazała celowość ich używania w ośrodkach, gdzie istnieje duży odsetek hodowli *C. glabrata* i w diagnostyce zakażeń *Cryptococcus neoformans*, oceniła istnienie różnic w namnażaniu i detekcji poszczególnych gatunków drożdżaków oraz wniosła istotną ze względów naukowych, ale także praktycznych, wiedzę na temat patogenów grzybiczych w naszym kraju. Zwróciła także uwagę na szereg ograniczeń, które są związane z wykorzystywaniem w diagnostyce zakażeń grzybiczych różnych metod, w tym systemów automatycznych.

Ważnym elementem publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe dr Nawrot jest ocena lekowrażliwości pochodzących z krwi izolatów *Candida* spp. i ich klasyfikacja do poszczególnych kategorii wrażliwości na podstawie wartości MIC (minimal inhibitory concentration), w zależności od użytych kryteriów interpretacji. Znaczenie praktyczne ma dokonana przez Habilitantkę ocena przydatności metod ilościowych, w tym opartych na ocenie wartości MIC, do klasyfikacji izolowanych drożdżaków jako odporne, średniowrażliwe lub wrażliwe na antymikotyki. Propozycja różnicowania *C. auris* z innymi drożdżakami na podstawie wartości MIC dla flukonazolu, na który ten gatunek jest wysoce odporny, może mieć istotne znaczenie w diagnostyce zakażeń inwazyjnych. Uzyskane dane mają aspekt praktyczny i mogą być wykorzystywane w aktualizacji istniejących procedur diagnostycznych w kierunku zakażeń *Candida* spp. Dane uzyskiwane metodami ilościowymi umożliwiają aktualizację klasyfikacji lub reklasyfikację takich izolatów w przypadku zmiany kryteriów lub obowiązujących rekomendacji. Istotnym spostrzeżeniem jest wykazana przez Habilitantkę potrzeba ponownej analizy i reklasyfikacji różnych grzybów z uwzględnieniem gatunkowo swoistych aktualnie obowiązujących klinicznych wartości granicznych CBP (Clinical Breakpoints). Ważną częścią opublikowanych wyników było wykazanie statystycznie istotnych korelacji pomiędzy wartościami MIC uzyskanymi dla flukonazolu i vorikonazolu wśród izolatów klinicznych pochodzących od pacjentów hospitalizowanych w Klinice Hematologii. Uzyskane dane wskazywały na możliwość występowania krzyżowej oporności na leki z grupy triazoli.

Konsekwencje kliniczne związane z grzybiczymi zakażeniami inwazyjnymi w przypadku nieprawidłowej diagnostyki, złego rozpoznania czy braku oceny lekowrażliwości izolatów, zwłaszcza na częściej używane leki triazolowe lub echinokandyny, są często bardzo poważne, zwłaszcza dla pacjenta. Z tego powodu cykl przedstawionych przez Habilitantkę publikacji **H-1-H-7** dostarcza istotnych i wartościowych danych na temat wykrywania i znaczenia czynników etiologicznych zakażeń grzybiczych i lekooporności grzybów. Wnosi szereg istotnych informacji przydatnych w terapii i diagnostyce czynników etiologicznych oraz w aspekcie możliwości wykorzystania zmodyfikowanych metod wykrywania i oceny występowania niektórych mechanizmów oporności. W konsekwencji może przyczynić się do szybszego wdrożenia skuteczniejszej terapii wywołanych przez grzyby zakażeń.

W publikacjach przedstawionych do postępowania habilitacyjnego dr Urszula Nawrot zajęła się również oceną wrażliwości na leki z grupy triazoli dużej, liczącej ponad 260 szczepów populacji izolatów grzybów pleśniowych z gatunku *A. fumigatus*. Podczas gdy ocena wrażliwości drożdżaków na triazole jest wykonywana w laboratoriach na poziomie rutynowej diagnostyki, na temat oporności na leki tej grupy wśród grzybów pleśniowych z grupy *A. fumigatus* species complex (w tym kryptogatunków) jest dostępnych znacznie mniej danych, ponadto badania takie były wykonywane głównie w pracowniach naukowych. W publikacjach dr Nawrot przedstawiła szereg nowych informacji na temat oporności tych grzybów na triazole, w tym podstaw molekularnych tego zjawiska. Praktycznym aspektem tych badań jest także dokonana przez Habilitantkę ocena określania wrażliwości na antymikotyki w oparciu o wartości MIC mierzone metodami referencyjnymi i z użyciem komercyjnie dostępnej metody E-test, najczęściej wykorzystywanej w laboratoriach. W wielu przypadkach ocena lekowrażliwości nie jest wykonywana w ogóle. Dlatego też zastosowanie tak dużej liczby izolatów i metody mikrorozcieńczeniowej do oznaczania lekowrażliwości czyni te dane unikalnymi w naszym kraju. Pomimo, że ogólna zgodność pomiędzy wartościami uzyskanymi metodą E-test i metodami referencyjnymi była wysoka, wykazane zostały rozbieżności otrzymywanych wartości MIC dla niektórych leków, np. vorikonazolu, szczególnie w przypadku szczepów opornych.

Jak wykazało przeprowadzone przez dr Nawrot porównanie, wyniki uzyskane metodą komercyjną nie zawsze pokrywają się z metodami referencyjnymi, co w praktyce klinicznej może prowadzić do nieprawidłowego leczenia pacjenta w efekcie niewłaściwego sklasyfikowania szczepów opornych. Zastosowane metody uzupełnione o badania molekularne pozwoliły wykazać występowanie wśród badanych grzybów szczepów dysponujących mechanizmem oporności związanym z mutacją TR34/L98H w genie *cyp 51A* kodującym demetylazę lanosterolu, miejsce docelowe działania triazoli. Zgodnie z wnioskami wynikającym z opublikowanych badań, ze względu na rozbieżności w uzyskiwanych danych oraz występowanie tego mechanizmu związanego z opornością krzyżową i brakiem skuteczności klinicznej triazoli, w praktyce szczepy odporne i/lub o zmniejszonej wrażliwości na triazole powinny być poddawane szczegółowym badaniom lekowrażliwości metodami referencyjnymi oraz analizie genetycznej. Zdaniem Habilitantki, w przypadku zastosowania metody E-test odczyt i interpretacja otrzymanych wyników wrażliwości wymaga dużej ostrożności, a obecność mutacji można podejrzewać nawet przy wykryciu oporności na tylko jeden z aktywnych wobec pleśni triazoli. Uzasadnione jest również prowadzenie systematycznych badań monitorujących podatność na triazole zarówno izolatów klinicznych *A. fumigatus*, jak i uzyskanych z innych źródeł, w tym szczepów środowiskowych, pochodzących np. z ferm drobiu, gdzie do dezynfekcji pomieszczeń i terapii chorych ptaków stosowane są często preparaty zawierające pochodne azolowe, co w konsekwencji może prowadzić do selekcji szczepów opornych.

Dane przedstawione w publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe zostały oparte na wynikach uzyskanych z wykorzystaniem znanych i od dawna stosowanych technik mikrobiologicznych i w niewielkim zakresie genetycznych. Moim zdaniem, ze względu na naukowy charakter osiągnięcia, zarówno identyfikacja szczepów jak i ocena lekooporności i mechanizmów odpowiedzialnych za to zjawisko powinny być jeszcze weryfikowane w oparciu o bardziej nowoczesne i inne niż rutynowo stosowane metody identyfikacji, np. na podstawie profilu białkowego i szerzej zakrojonych metod molekularnych. Uważam jednak, że nawet stosowanie prostych metod i brak weryfikacji z wykorzystaniem nowoczesnych technik, jakkolwiek mogą w pewnym zakresie wpływać na jakość wyników, nie umniejszają poznawczego i praktycznego znaczenia uzyskanych danych, określają natomiast kierunek dalszych badań i stwarzają pole do doprecyzowania osiągnięć związanych z zakażeniami grzybiczymi. Wykorzystywanie w pracy naukowej metod dostępnych w rutynowych badaniach diagnostycznych, możliwych do powtórzenia w podstawowych laboratoriach mikrobiologicznych, oraz zaproponowane modyfikacje procedur badawczych, m.in. na etapie doboru pożywek czy czasu detekcji wzrostu grzybów, zwiększają walory praktyczne opublikowanych danych. W wielu sytuacjach czynniki te znacząco wpływały na szybkość i jakość uzyskiwanych wyników, zwłaszcza w przypadku gatunków innych niż *C. albicans*, takich jak np. *C. glabrata* i *Cryptococcus neoformans*. Może mieć to duże znaczenie w diagnostyce, następnie wdrożeniu skutecznej terapii i leczeniu pacjenta z zakażeniami inwazyjnymi. Częste występowanie przypadków kandydemii wywołanej przez gatunki *Candida non-albicans* wiąże się z potencjalnym ryzykiem występowania pierwotnej i/lub wtórnej oporności na leki triazolowe czy echinokandyny.

Wartością monotematycznych publikacji jest wniesiona wiedza, poparta dowodami, na temat epidemiologii i lekowrażliwości patogennych drożdżaków oraz grzybów pleśniowych *Aspergillus* spp. izolowanych z różnych środowisk, w tym od pacjentów wybranych oddziałów szpitalnych, z kolonizacji oraz szczepów środowiskowych. Mając na względzie dobro pacjentów i świadomość bardzo negatywnego, wyniszczającego organizm działania patogenów grzybiczych oraz zdrowotnych konsekwencji zakażeń inwazyjnych wywoływanych przez tę grupę drobnoustrojów i wdrożonego leczenia uważam, że ta wiedza jest bardzo istotna i potrzebna w praktyce klinicznej. Co więcej, dane na temat lekowrażliwości zostały uzyskane metodą mikrorozcieńczeniową (co nie jest łatwe zwłaszcza w przypadku grzybów pleśniowych), na szczepach izolowanych w różnych ośrodkach w Polsce, co podnosi ich wartość poznawczą i praktyczną. Jest też zaletą podjętego kierunku badań, że, jak pisze Habilitantka, podjęła ona „próbę chociaż częściowego wypełnienia ogromnej luki w naszej bardzo fragmentarycznej wiedzy o epidemiologii i lekowrażliwości patogennych grzybów występujących w Polsce” oraz wysunęła propozycję „stworzenia w przyszłości mapy lekowrażliwości grzybów, której obecnie w Polsce nie ma.” (źródło: Autoreferat). Jednocześnie pragnę zwrócić uwagę na pewne niedociągnięcia w Autoreferacie, m.in. sposób pisania jednostek po podanej wartości liczbowej

(powinny być podane po spacji), czy np. w Tabeli 1, gdzie wartości p wpisano w dwóch przypadkach w sposób nieprawidłowy (jest:  $p=0006$  i  $p=004$ , prawdopodobnie powinno być:  $p=0.006$  i  $p=0.04$ ).

W podsumowaniu oceny osiągnięcia habilitacyjnego dr Urszuli Nawrot stwierdzam, że jej dorobek habilitacyjny stanowi ważny i znaczący wkład w aktualny stan wiedzy z dziedziny nauk farmaceutycznych na temat rozpowszechnienia zakażeń grzybiczych, szczególnie inwazyjnych, oraz lekooporności grzybów, zwłaszcza izolatów wielolekoopornych oraz możliwości ich zwalczania. Znacząca część wyników badań nosi znamiona oryginalności, uzyskane dane mają walory poznawcze i aplikacyjne.

### **3. Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych, niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego ujętego w postępowaniu habilitacyjnym**

Tematyka niewchodzącego w skład osiągnięcia naukowego dorobku naukowego pani dr Urszuli Nawrot od początku jej pracy skupia się na mikologii. Przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka badała bakteriobójcze działanie surowicy ludzkiej i odpowiedź immunologiczną w grzybicach, ponadto skupiała się na zagadnieniach związanych z diagnostyką mikrobiologiczną i analizę epidemiologiczną zakażeń grzybiczych. W efekcie opublikowała jedną pracę pogładową, jedną oryginalną oraz przygotowała rozprawę doktorską na temat odpowiedzi immunologicznej u kobiet z nawracającą kandydozą .

Po doktoracie zainteresowania dr Nawrot skupiły się na trzech głównych nurtach: (i) epidemiologii i diagnostyce grzybic, (ii) odpowiedzi immunologicznej na antygeny grzybów, (iii) ocenie aktywności przeciwgrzybiczej nowych związków oraz leków zarejestrowanych do terapii innych chorób, nie stosowanych w zakażeniach wywoływanych przez grzyby. Badania, oparte na metodach fenotypowych i molekularnych, były wykonywane w większości na materiałach pochodzących od pacjentów szpitali klinicznych. W zakresie badań epidemiologicznych powstały publikacje głównie na temat grzybów z rodzaju *Candida* i *Aspergillus*, oraz rzadziej identyfikowanych patogenów z rodzajów *Trichosporon*, *Rhodotorula*, *Saccharomyces* i *Fusarium*, a także dermatofitów, w tym *Trichophyton* spp. Do ważnych osiągnięć dr Nawrot należy wykazanie, że tłumienie przez obecne w powietrzu wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne reakcji komórek płuc na zarodniki grzybów może sprzyjać zwiększeniu roli tych patogenów w schorzeniach układu oddechowego i rozwojowi infekcji grzybiczych. Podobnie badania nad działaniem przeciwgrzybiczym różnych związków pozwoliły wykazać poszukiwaną aktywność tzw. tiosulfonatów oraz pochodnej urydyny działającej synergistycznie z kaspofunginą. Podobne kierunki badań planowane są także przez Habilitantkę w kolejnych latach.

Analiza bibliometryczna **całkowitego dorobku naukowego** dr Nawrot opiera się na dokumencie z dnia 22 lutego 2019 r., przygotowanym przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (zał. 3a). Dr Nawrot przedstawiła również analizę cytowań i informacje na temat wartości indeksu Hirscha (*h*-indeks) opracowaną wg bazy *Web of Science Core Collection* oraz Scopus (z dnia 26 lutego 2019 r., zał. 3b).

Poza publikacjami będącymi osiągnięciem naukowym dorobek naukowy dr Urszuli Nawrot wskazuje na wielokierunkowe zainteresowania i zaangażowanie naukowo-badawcze Habilitantki. Obejmuje on współautorstwo lub autorstwo łącznie: (i) **17 prac oryginalnych** opublikowanych w czasopismach z listy „A” o łącznym **IF 22.81** (MNiSW: **259**), oraz (ii) **22 prac opublikowanych** w czasopismach z listy „B” (MNiSW: **110**), w tym 20 po uzyskaniu doktoratu (MNiSW: 100), (iii) **5 prac kazuistycznych** (MNiSW = 26 pkt), (iv) **16 publikacji poglądowych** w czasopismach z listy B (MNiSW = 76 punktów), (v) sześciu rozdziałów w monografiach (w tym jednego rozdziału w monografii w j. angielskim) i rozdziałów w podręcznikach (vi) **1 pracy** popularno-naukowej, (vii) **1 pełnotekstowego referatu** opublikowanego w materiałach zjazdowych, (viii) **1 pracy oryginalnej** w suplemencie czasopisma, (ix) jednego komentarza.

Podsumowując dorobek doktor Urszuli Nawrot, **sumaryczny IF** wynosi: **34.742**, liczba punktów **MNiSW = 616** (po wyłączeniu publikacji będących podstawą osiągnięcia habilitacyjnego **IF = 22.81** i **MNiSW - 471 pkt.**), *h*-indeks wg bazy *Web of Science Core Collection* = **6** (wg bazy Scopus = **8**). Liczba wszystkich cytowań na dzień 22.02.2019 r. według bazy *Web of Science Core Collection* wynosi **111** (bez autocytań: 104).

W dorobku naukowym dr Nawrot mieści się także współautorstwo **52** streszczeń prezentowanych na konferencjach międzynarodowych oraz **35** streszczeń ze zjazdów krajowych. Dr Nawrot prezentowała wyniki badań w różnych formach, w tym ustnie w postaci referatów na konferencjach krajowych (15 referatów) oraz międzynarodowych (1 referat). Była też recenzentem 14 publikacji w czasopismach z listy JCR oraz 34 publikacji w czasopismach nieposiadających współczynnika IF, w tym 31 w czasopismach krajowych. Za osiągnięcia w pracy naukowej dr Nawrot została dwukrotnie odznaczona nagrodą JM Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Podsumowując tę część stwierdzam, że dorobek naukowo-badawczy dr Nawrot, niewchodzący w osiągnięcie habilitacyjne, jest wartościowy i świadczy o jej aktywności naukowej, popartej publikacjami, w tym w czasopismach z bazy JCR, oraz prezentowaniem uzyskanych rezultatów na konferencjach i zjazdach krajowych i międzynarodowych.

#### **4. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej**

Pani dr Urszula Nawrot jest doświadczonym i cenionym nauczycielem akademickim. Od początku swojej pracy zawodowej na Uniwersytecie Medycznym (dawniej Akademii Medycznej) we



Wrocławiu prowadziła zajęcia dydaktyczne (głównie ćwiczenia, ale również wykłady i zajęcia fakultatywne) z zakresu mikrobiologii oraz diagnostyki mikrobiologicznej ze studentami różnych wydziałów - Lekarskiego, Zdrowia Publicznego, Farmacji Ogólnej oraz Analityki Medycznej. Do ważnych obszarów działalności dydaktycznej należy prowadzenie zajęć w języku angielskim dla studentów stomatologii i medycyny „English Division”. Dr Nawrot wielokrotnie wygłaszała wykłady i referaty na organizowanych na terenie Polski posiedzeniach szkoleniowych oraz warsztatach mikrobiologicznych.

Dr U. Nawrot jest obecnie promotorem pomocniczym 1 przewodu doktorskiego utworzonego na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Była także promotorem 8 prac magisterskich (w tym 6 obronionych i 2 w trakcie realizacji w czasie składania dokumentów), ponadto opiekunem naukowym 2 prac magisterskich, w tym 1 wyróżnionej I miejscem w wydziałowym konkursie prac magisterskich, i 1 pracy licencjackiej.

Jako dydaktyk i specjalista w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej dr Nawrot brała także udział w innych, odbywających się we Wrocławiu, wydarzeniach i formach popularyzacji nauki oraz szerzenia wiedzy z zakresu mikrobiologii wśród studentów i osób pracujących, w tym dla diagnostów laboratoryjnych i lekarzy specjalizujących się w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej.

O zainteresowaniach naukowych i klinicznych dr Nawrot świadczy również jej członkostwo w trzech towarzystwach naukowych, w tym dwóch międzynarodowych i jednym polskim.

Do niewątpliwie ważnych zadań organizacyjnych należał udział dr Nawrot w zorganizowaniu pracowni diagnostyki grzybic inwazyjnych i śluzówkowych oraz pracy badawczej i dydaktycznej w Zakładzie Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii. Za działalność dydaktyczno-organizacyjną Habilitantka została nagrodzona nagrodą indywidualną JM Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. W zakresie działalności organizacyjnej do aktywności Habilitantki można zaliczyć także udział (sekretarz) w pracach Komisji Wyborczej Wydziału Lekarskiego macierzystej uczelni, oraz członkostwo w Komitetach Organizacyjnym (Kudowa Zdrój) i Naukowym (Bydgoszcz) konferencji ogólnopolskich.

##### **5. Ocena w zakresie współpracy, w tym międzynarodowej**

W czasie realizacji zadań badawczych w ramach stypendium naukowego przyznanego w ramach współpracy Belgii i Europy Centralnej i Wschodniej dr U. Nawrot przez rok pracowała w Sekcji Mikologicznej Instytutu Zdrowia Publicznego - Scientific Institute of Public Health, Mycology Section, w Brukseli (Belgia). Habilitantka odbywała także w jednostkach na terenie Polski staże i kursy przewidziane w programie specjalizacji z zakresu mikrobiologii lekarskiej. Dr Nawrot współpracuje także z innymi jednostkami naukowymi we Wrocławiu, w tym z jednostkami macierzystej uczelni, oraz w

innych miastach Polski (np. z zespołem pani prof. Anny Brillowskiej-Dąbrowskiej w Katedrze Biotechnologii Molekularnej i Mikrobiologii Politechniki Gdańskiej).

## **6. Kierowanie projektami badawczymi lub udział w takich projektach**

Dr n. med. Urszula Nawrot brała udział jako wykonawca w jednym projekcie współfinansowanym z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka, w dwóch projektach badawczych finansowanych przez Komitet Badań Naukowych (w jednym jako kierownik, w drugim jako wykonawca), wykonawcą w jednym projekcie finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki oraz wykonawcą w jednym grantie finansowanym przez Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu w ramach działalności statutowej. Dr Nawrot była również wykonawcą jednego i kierownikiem czterech projektów realizowanych w ramach działalności własnej Uczelni. Poza tym Habilitantka brała także udział jako wykonawca w jednym projekcie międzynarodowym realizowanym na podstawie porozumienia o współpracy naukowej pomiędzy PAN i Ukraińską Akademią Nauk.

Habilitantka, podnosząc swoje kwalifikacje zawodowe, uczestniczyła także w wielu kursach oraz stażach szkoleniowych i specjalizacyjnych organizowanych przez różne ośrodki w Polsce.

Tematyka badawcza podejmowana przez dr Nawrot, jej umiejętności i zaangażowanie w rozpoznawanie, diagnostykę oraz zwalczanie zakażeń grzybiczych, w tym inwazyjnych i wywoływanych przez rzadziej spotykane gatunki tych mikroorganizmów, oraz w poszukiwanie skutecznych substancji i leków możliwych do wykorzystania w terapii chorób inwazyjnych wywoływanych przez grzyby, świadczą o znaczącej wiedzy Habilitantki w zakresie mikrobiologii ogólnej i farmaceutycznej oraz umiejętności pracy w zespołach badawczych. Są to cechy predysponujące do inicjowania oraz samodzielnego prowadzenia badań naukowych i kierowania zespołem badawczym.

## **7. Wniosek końcowy**

W podsumowaniu recenzji stwierdzam, że pomimo pewnych uwag z mojej strony, osiągnięcia naukowe przedstawione przez dr Nawrot, całkowity dorobek naukowy, oraz dorobek dydaktyczny i organizacyjny Kandydatki spełniają kryteria oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o stopień naukowy doktora habilitowanego określone w art. 16 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 z późn. zm.). Na tej podstawie **zwracam się do Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie dr n. med. Urszuli Nawrot do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.**

02525  
Dr hab. n. farm. Urszula Kasjkowska  
*Urszula Kasjkowska*  
DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA  
Specjalista Mikrobiolog