

Warszawa, 21.02.2022 r.

**Recenzja dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym  
Pani dr n. med. Beaty Mączyńskiej  
Adiunkta w Zakładzie Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii,  
Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej  
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**

Ocenę opracowano na podstawie materiałów dostarczonych z Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wraz z pismem Pana prof. dr hab. Adama Matkowskiego Przewodniczącego Rady, sygn.. RN-BF 4102.1.2/2022, z dnia 10.01.2022 r.

Materiały przygotowano zgodnie z art. 219 ust. 1 p. 2. Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, z dn. 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.) oraz § 12 ust. 2 Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz. U. z 30 stycznia 2018 r. poz. 261).

#### **1. Rozwój naukowy i zawodowy**

Pani doktor Beata Mączyńska jest mikrobiologiem wykształconym na Wydziale Nauk Przyrodniczych kierunku biologia ze specjalizacją z mikrobiologii Uniwersytetu Wrocławskiego. Po przygotowaniu pracy magisterskiej w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN (szkoda, że nie podano tematu pracy), w 1989 r. uzyskała dyplom magistra biologii w Uniwersytecie Wrocławskim.

Od tego momentu, aż do chwili obecnej (prawie 35 lat) związana jest z Akademią Medyczną, obecnie Uniwersytetem Medycznym we Wrocławiu, przechodząc stopnie naukowe kariery zawodowej od asystenta do adiunkta w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej we Wrocławiu. Od 2015 r. pracuje jako adiunkt w Zakładzie Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

W grudniu 2000 r. na podstawie rozprawy doktorskiej „Serologiczne pokrewieństwa lipopolisacharydów o różnej budowie chemicznej, występujących u szczepów *Klebsiella*” oraz po złożeniu przepisanych egzaminów uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej nadany uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Na uwagę zasługuje długoletnia współpraca z Panem prof. Andrzejem Gamianem z Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN im. Ludwika Hirszfelda, dotycząca badania lipopolisacharydów szczepów *Klebsiella*.

Równolegle, Pani dr B. Mączyńska rozwijała swoje praktyczne zainteresowania mikrobiologiczne specjalizując się w zakresie mikrobiologii lekarskiej. Dyplom I<sup>o</sup> specjalizacji w zakresie mikrobiologii lekarskiej uzyskała w 1994 r., a dyplom II<sup>o</sup> specjalizacji w tym samym zakresie uzyskała w 2003 r. Urząd Miasta Wrocławia nadał Jej tytuł zawodowy – specjalista mikrobiolog. W 2008 r. uzyskała prawo wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego.

Zainteresowania mikrobiologią kliniczną spowodowały, że w latach 2005-2007 pracowała w Zespole Kontroli Zakażeń Szpitalnych w Szpitalu im. Św. Jadwigi Śląskiej w Trzebnicy. Ponadto, w 2009 r. współorganizowała Wojewódzką Pracownię

Serodiagnostyki Krętków *Borrelia* i *Treponema* Wojewódzkiego Specjalistycznego Zespołu Opieki Zdrowotnej, w której pracuje nadal jako specjalista. Od 2017 r. pracuje również jako starszy specjalista w Dziale Higieny i Epidemiologii Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka we Wrocławiu.

Bogaty jest obszar zainteresowań mikrobiologicznych Habilitantki. Oprócz tematyki przedstawionej w rozprawie doktorskiej i habilitacyjnej dotyczącej chorobotwórczości, zjadliwości i patogenezы zakażeń wywołanych przez szczepy *Klebsiella*, ze szczególnym uwzględnieniem roli i budowy osłon komórkowych, w tym lipopolisacharydów, adhezyn i fimbrii, Pani dr B. Mączyńska zajmowała się również diagnostyką i leczeniem zakażeń wywołanych przez trudne w hodowli bakterie atypowe z rodzaju *Mycoplasma* i *Ureaplasma*, powodujące zakażenia układu oddechowego i moczowo-płciowego, a także zakażeń powodowanych przez krętki z rodzaju *Borrelia*. Niewiele jest w naszym kraju ośrodków i osób zajmujących się diagnostyką i terapią zakażeń wywołanych przez powyższe bakterie.

Dodatkowo, szczególną uwagę zwróciła na rolę biofilmu tworzonego nie tylko przez szczepy z rodzaju *Klebsiella*, ale także z rodzaju *Pseudomonas* i *Staphylococcus*, zwłaszcza w zakażeniach ran przewlekłych i zapaleniach kości oraz na nowoczesne strategie antybiotykoterapii, które mogły być podjęte w sytuacjach takich infekcji.

Tak szeroki zestaw drobnoustrojów znajdujących się w polu zainteresowań Habilitantki, świadczy o jej wielkiej wiedzy i doskonałym opanowaniu szerokiego i różnorodnego warsztatu mikrobiologa klinicznego, obejmującego również metody genetyczne.

Ważnym podsumowaniem badań z ostatnich 30 lat dotyczących szczepów *Klebsiella* jest monografia książkowa pt: „Ewolucja patogenności i oporności na środki przeciwbakteryjne u pałeczek *Klebsiella*”, której jedynym autorem jest Pani dr B. Mączyńska.

Na szczególną uwagę zasługuje działalność Pani dr B. Mączyńskiej w obszarze monitorowania i zwalczania zakażeń szpitalnych. Bardzo liczne wystąpienia na szkoleniach, konferencjach, szereg publikacji, a także uczestnictwo w Zespołach Kontroli Zakażeń Szpitalnych szpitali dolnośląskich oraz działalność w Polskim Towarzystwie Zakażeń Szpitalnych są niezbitymi dowodami na dużą aktywność i zaangażowanie w tym obszarze, bardzo istotnym z punktu widzenia zdrowia publicznego.

Pani dr B. Mączyńska w latach 2012-2013 współpracowała z amerykańskim Narodowym Instytutem Zdrowia (NIH, Bethesda, Stany Zjednoczone), realizując „Program on Developmental and Molecular Immunity, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development” dotyczący badania szczepów *Klebsiella*, natomiast w okresie 2013-2014 współpracowała z University of Washington, Seattle, Stany Zjednoczone w ramach badań genetycznych izolatów klonu epidemicznego *E. coli* ST131.

Bardzo liczne są współprace naukowe i diagnostyczne z ośrodkami krajowymi: Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu, Narodowym Instytutem Leków w Warszawie, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Wojewódzkim Centrum Medycznym w Opolu, kilkoma Katedrami i Zakładami Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz dwoma jednostkami Politechniki Wrocławskiej,

W 2001 r. Pani dr B. Mączyńska odbyła tygodniowy kurs teoretyczny i praktyczny „Management of nosocomial infections – implications of antibiotic resistance”, organizowany przez European Society of Clinical Microbiology and

Infectious Diseases (ESCMID) w Antalyi, Turcja. Ponadto brała udział w 4 kilkutygodniowych stażach w pracowniach diagnostycznych mykoplazm, chlamydii oraz krętków (powodujących m.in. kiłę i boreliozę), a także, jako uczestnik, w 17 szkoleniach krajowych dotyczących zagadnień diagnostyczno-badawczych organizowanych przez szereg ośrodków oraz Konsultanta Krajowego ds. Mikrobiologii Lekarskiej.

Na szczególną uwagę zasługują szkolenia związane z zarządzaniem systemem jakości w laboratoriach diagnostycznych organizowane przez Polskie Centrum Badań i Certyfikacji oraz zdany egzamin i uzyskanie tytułu Auditor Wewnętrzny systemu jakości w laboratoriach diagnostyki medycznej, obejmujący znajomość systemu jakości i zasad akredytacji zgodnie z normami PN-EN 17025 i PN-EN ISO 15189, co jest niezwykle istotne z punktu widzenia Dobrej Praktyki Laboratoryjnej.

Habilitantka była kierownikiem grantu Komitetu Badań Naukowych, wykonawcą w 3 ministerialnych projektach badawczych, kierownikiem 5 uczelnianych projektów badawczych oraz współwykonawcą w kolejnych 4 grantach uczelnianych finansowanych centralnie. Ponadto brała udział w realizacji 5 projektów badawczych finansowanych z działalności statutowej Katedry Mikrobiologii Wydziału Lekarskiego oraz Katedry Mikrobiologii i Parazytologii Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej, a później Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, jak również uczestniczyła w realizacji 4 projektów finansowanych przez ośrodki naukowe (z Seattle, Stany Zjednoczone i z Wrocławia) oraz firmy farmaceutyczne

Bardzo bogata jest działalność dydaktyczna Pani dr B. Mączyńskiej, w ramach której, przez 20 lat prowadziła zajęcia: ćwiczenia, seminaria, wykłady oraz egzaminy dla studentów Wydziałów: Lekarskiego, Lekarsko-Stomatologicznego, Farmaceutycznego, Oddziału Analityki Medycznej WF, Ratownictwa Medycznego i Pielęgniarstwa, Akademii Medycznej, a później Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Ponadto sprawowała opiekę nad pracami dyplomowymi studentów Akademii Medycznej / Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, była opiekunem lub promotorem 15 prac magisterskich, z których szereg zostało wyróżnionych, a także 3 prac licencjackich. W okresie 2004 – 2010 dwukrotnie była opiekunem naukowym (nie istniała jeszcze funkcja promotora pomocniczego) prac doktorskich.

Pani dr B. Mączyńska dwukrotnie była członkiem Komitetu Naukowego Międzynarodowej Studenckiej Konferencji Młodych Naukowców, także członkiem Komitetu Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Kół Naukowych. Dodatkowo brała udział w opracowaniu programów nauczania mikrobiologii lekarskiej w Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu oraz opracowaniu internetowych materiałów dydaktycznych dla studentów.

Była również kierownikiem 7 specjalizacji z zakresu mikrobiologii medycznej dla diagnostów laboratoryjnych oraz przez 3 lata była członkiem Komisji Egzaminacyjnej dla egzaminu specjalizacyjnego I<sup>o</sup> w zakresie mikrobiologii lekarskiej.

Bardzo bogata i różnorodna, wręcz imponująca, jest działalność Pani dr B. Mączyńskiej w obszarze szkoleń podyplomowych realizowana od roku 2004. Prowadziła wykłady i często ćwiczenia na ponad 100 kursach i szkoleniach dla lekarzy, pielęgniarek epidemiologicznych, diagnostów laboratoryjnych, mikrobiologów, a także Kierowników Zespołów Zakażeń Szpitalnych i Kierowników Laboratoriów Mikrobiologicznych jednostek służby zdrowia, z zakresu mikrobiologii medycznej, epidemiologii, zakażeń, diagnostyki mikrobiologicznej, antybiotykoterapii, dezynfekcji oraz ochrony zdrowia. Wielokrotnie była kierownikiem naukowym tych

kursów. Fakt zapraszania Pani dr B. Mączyńskiej do udziału w tak dużej liczbie wydarzeń przez różnych organizatorów szkoleń świadczy o uznaniu jej dużej i szerokiej wiedzy mikrobiologicznej oraz zdolnościach dydaktycznych.

Pani Doktor brała udział w komitetach organizacyjnych 40 zjazdów i sympozjów (w tym 3 międzynarodowych) organizowanych głównie przez jednostki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz Towarzystwo Mikrobiologii Klinicznej.

Została powołana do Zespołu Eksperckiego przy Ministrze Zdrowia i Krajowej Izbie Diagnostów Laboratoryjnych w celu utworzenia strukturalnych opisów świadczeń diagnostycznych, a także uczestniczyła w szeregu innych zespołach eksperckich.

Duża jest aktywność Habilitantki także w obszarze popularyzowania nauki. Wielokrotnie brała udział w Dolnośląskim Festiwalu Nauki, Europejskim Dniu Wiedzy o Antybiotykach, a także współorganizowała II Ogólnopolskie Symulacje Diagnostyczne. Ponadto wykonała tłumaczenia 4 rozdziałów podręcznika akademickiego „Mikrobiologia” P.R. Murraya i wsp. oraz szereg recenzji manuskryptów prac mikrobiologicznych i z obszaru zdrowia publicznego, przesyłanych do redakcji czasopism polskich.

Pani Doktor jest członkiem 3 krajowych towarzystw naukowych (PTM, TMK i PTZS), była współzałożycielem i przez 3 kadencje pozostaje Sekretarzem Towarzystwa Mikrobiologii Klinicznej, a także jest zastępcą redaktora naczelnego dwutygodnika tego towarzystwa – „Forum Zakażeń”.

Pani dr B. Mączyńska została wyróżniona Srebrnym Krzyżem Zasługi, nagrodą indywidualną II<sup>o</sup> JM Rektora Akademii Medycznej we Wrocławiu oraz dwoma nagrodami polskich towarzystw naukowych, a także nagrodą – Kryształowy Evereth – za działalność na rzecz edukacji w medycynie, przyznawany przez Wydawnictwo Evereth.

## **2. Osiągnięcia naukowe przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora.**

W zestawieniu „opublikowanych artykułów w czasopismach naukowych” (p. 5.1.5 Autoreferatu) zamieszczono łącznie prace opublikowane w czasopismach naukowych oraz umieszczone w materiałach konferencyjnych, co powoduje pewne zamieszanie. Opierając się na analizie bibliometrycznej opracowanej przez Dział Informacji Naukowej i Bibliografii Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, można stwierdzić że przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora (2000 r.) Pani dr B. Mączyńska była współautorem 1 publikacji z „Listy Filadelfijskiej” (IF=3.954), 3 publikacji bez współczynnika IF oraz 3 prac pełnotekstowych zawartych w materiałach konferencyjnych, o łącznej liczbie punktów ministerialnych 24,5. Ponadto jest współautorem 12 streszczeń zamieszczonych w materiałach z konferencji – 4 zagranicznych (7.rotnie była pierwszym autorem).

Tematyka badań naukowych tego okresu obejmowała:

1) badania bakterii atypowych z rodzajów *Mycoplasma* i *Ureaplasma* oraz diagnostyka, lekowrażliwość i epidemiologia zakażeń wywoływanych przez te bakterie.

Bardzo pomocny okazał się staż w pracowni diagnostyki mykoplasm i chlamydii Katedry Wirusologii Collegium Medicum UJ w Krakowie.

2) badania szczepów z rodzaju *Klebsiella* w zakresie analizy komórkowych czynników zjadliwości (LPS, fimbrie) i lekooporności tych bakterii. Badania te doprowadziły do odkrycia nie opisanego wcześniej  $\beta$ -laktamazy ESBL, TEM-68.

Owocna była współpraca z Panem prof. A. Gamianem z Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN, umożliwiająca uzyskanie dwóch grantów – uczelnianego i KBN, których kierownikiem była Pani dr B. Mączyńska. Prowadzone w tym okresie badania mikrobiologiczne i serologiczne lipopolisacharydów szczepów *Klebsiella* zaowocowały dysertacją doktorską Pani dr B. Mączyńskiej.

### **3. Dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej.**

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych nastąpił dynamiczny rozwój naukowy Pani dr B. Mączyńskiej. Jest współautorem 13 prac oryginalnych ze współczynnikiem IF – łączna wartość IF=19,057 (m.in. J. Clin. Microbiol. IF=3,993, Fertil. Steril. IF=3,970 i Pathogens IF=3,018), w 5 publikacjach była pierwszym autorem, oraz 16 prac w czasopismach bez współczynnika IF, w 6 z nich była pierwszym autorem. Łączna wartość punktów ministerialnych publikacji z tego okresu wynosi 642. Ponadto opublikowała 16 prac poglądowych, również bez IF, w 10 z nich Habilitantka była pierwszym autorem. Należy zauważyć, że siedem publikacji z tej grupy (łącznie 10 wszystkich) zamieszczono w czasopiśmie „Forum Zakażeń”, z redakcją którego Pani dr B. Mączyńska od początku (2010 r.) jest związana, najpierw jako Sekretarz Redakcji, a obecnie jako Zastępca Redaktora Naczelnego, co może mieć wpływ na akceptacje tych prac do druku. Według Recenzenta takie sytuacje powinny być sporadyczne. Ponadto habilitantka jest współautorem 3 publikacji pełnotekstowych w suplementach czasopism bez współczynnika IF, rozdziału w monografii naukowej oraz 136 stronicowego opracowania książkowego pt: „Ewolucja patogenności i oporności na środki przeciwbakteryjne u pałeczek *Klebsiella*”, wydawca: Evereth Publishing Sp. z o.o., 2015.

Ponadto do dorobku naukowego tego okresu, należy zaliczyć 48 streszczeń prac (26 jako pierwszy współautor) na konferencjach (16 międzynarodowych), zamieszczonych w materiałach naukowych sympozjów i konferencji.

**W ramach jedno tematycznego cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe pt: „Najważniejsze cechy warunkujące zdolność pałeczek *Klebsiella* do rozprzestrzeniania się w środowisku szpitalnym – lekooporność, produkcja biofilmu, adhezyn i enterotoksyn”, zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego** zawarto: 5 publikacji oryginalnych z lat 2009-2021, o łącznym współczynniku IF=7,921 i 247 punktach MNiSW (do 2018 r.: 47p., od 2019: 200p).

W 3 pracach Pani dr B. Mączyńska jest pierwszym autorem w 2 z nich także autorem korespondencyjnym. W pozostałych 2 publikacjach z cyklu znajduje się na 2/7 i 4/9 pozycji, w pierwszej z nich jest autorem korespondencyjnym. Publikacja P-3, gdzie Pani dr B. Mączyńska nie jest pierwszy, ostatnim ani korespondencyjnym autorem, lecz 4/9, powstała z inicjatywy badaczy amerykańskich, którzy wyizolowali szczepy *K. pneumoniae* KPC+ z ogniska epidemicznego. Habilitantka kierowała polskim zespołem wykonującym część badań. Swoją rolę w pracach wieloautorskich przedstawiła opisowo, wskazując na istotną rolę w badaniach i opracowaniu manuskryptów.

W materiałach habilitacyjnych zamieszczono jedynie część oświadczeń współautorów określających swój udział w publikacji oraz akceptujących wskazany udział Pani dr B. Mączyńskiej, co jest zgodne z par. 12, ust 3, Rozporządzenia MNiSW w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności

w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz. U. z 30 stycznia 2018 r. poz. 261) „W przypadku gdy praca zbiorowa ma więcej niż pięciu współautorów, habilitant załącza oświadczenie określające jego indywidualny wkład w powstanie tej pracy oraz oświadczenia co najmniej czterech pozostałych współautorów.”

W materiałach habilitacyjnych przy podaniu publikacji P-4 błędnie określono kolejność autorów – Pan Adam Junka nie jest 2 lecz 6 współautorem.

Tematyka cyklu prac związana jest z badaniami pałeczek z rodzaju *Klebsiella* w aspekcie ich cech zjadliwości – wytwarzania enterotoksyn, adhezyn, biofilmu oraz wielolekooporności. W dwóch pierwszych polskich publikacjach P-1 i P-2 nie określono gatunku *Klebsiella*, co jest niespotykane i świadczy o braku dokładności taksonomicznej, w pozostałych 3 pracach w zagranicznych czasopismach, badano pałeczki *K. pneumoniae*. Właśnie szczepy tego gatunku są obecnie najbardziej niebezpieczne i powodują trudne do leczenia zakażenia, ze względu na wytwarzane czynniki zjadliwości i mechanizmy oporności prowadzące do wielolekooporności. Biorąc pod uwagę powyższe cechy pałeczek oraz problemy terapeutyczne związane m.in. z wytwarzaniem enzymów typów KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemases), ESBL oraz NDM, wybór tematyki badań dr B. Mączyńskiej, uważam za bardzo aktualny, trafny i jak najbardziej uzasadniony z punktu widzenia zdrowia publicznego.

W pracy P-1 badano obecność genów kodujących enterotoksyny: *sta*, *stb*, *lth* w plazmidowym DNA pałeczek *Klebsiella* izolowanych z próbek kału pobranego od dzieci z biegunkami. Geny (w liczbie od 1 do 3) wykazano u 9 z 61 izolatów *Klebsiella* i skorelowano ich obecność z oddziałem, na którym przebywali chorzy, co świadczy o możliwości zachodzenia zjawiska horyzontalnego przenoszenia genów za pomocą plazmidów.

W publikacji P-2 badano zjawisko wytwarzania biofilmu na powierzchni cewników wykonanych z różnych materiałów: lateksu, silikonu, poliuretanu i polichlorku winylu przez szczepy *Klebsiella* posiadające fimbrie typu 1, typu 3 i adhezyny P-like, a także mutanty bezotoczkowe. Do obserwacji struktur biofilmu zastosowano mikroskop elektronowy, uzyskując zdjęcia bardzo dobrej jakości. Bez względu na obecność organelli powierzchniowych biofilm był wytwarzany na powierzchniach wszystkich cewników, najbardziej na powierzchni poliuretanu i polichlorku winylu. Ponadto badania mutantów bezotoczkowych sugerują, że obecność otoczki raczej utrudnia, a nie stymuluje wytwarzanie biofilmu.

Publikacja P-3, gdzie współautorami są badacze amerykańscy i kandyjski dotyczy oceny pokrewieństwa genetycznego dwóch szczepów *K. pneumoniae* KPC+ wyizolowanych z materiału pobranego od noworodków ze szpitala w Bethesda, Stany Zjednoczone. Ponadto udało się odkryć i opisać nowe struktury otoczki i lipooligosacharydu u tych pałeczek *K. pneumoniae*, co można uznać za duży sukces badawczy i osiągnięcie naukowe.

W publikacji P-4 wykazano skuteczność bójczą gentamycyny uwalnianej z gąbki kolagenowej wobec wielu szczepów *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* i *S. aureus* tworzących biofilm na powierzchni hydroksyapatytu imitującego tkankę kostną człowieka. Interesująca była nowatorska koncepcja tych złożonych eksperymentów opracowana przez dr B. Mączyńską, zmierzająca do łączenia badań *in vitro* i *in vivo*. Zwrócono uwagę na możliwość tworzenia tzw. pływającego biofilmu przez szczepy *K. pneumoniae*, co prawdopodobnie było przyczyną różnej wrażliwości pałeczek badanej metodą dyfuzyjną w podłożu agarowym i metodą

podwójnych rozcieńczeń w podłożu płynnym, umożliwiającą tworzenie biofilmu. Wykazano, że gentamycyna uwalniana miejscowo w dużych stężeniach z gąbki kolagenowej może zahamować wzrost szczepów rosnących w formie planktonowej i w postaci biofilmu na powierzchni hydroksyapatytu. Także wzrost szczepów opornych na gentamycynę, wrażliwość badana metodą rozcieńczeń związku w podłożu płynnym, rosnących w postaci biofilmu był hamowany przez uwalnianą gentamycynę z gąbki. Uzyskane wyniki są bardzo istotne i wzbogacają wiedzę o bezpośrednim, miejscowym skutecznym stosowaniu gentamycyny uwalnianej z gąbki kolagenowej w zakażeniach kości. Publikację tę uważam za najbardziej innowacyjną i ważną w całym cyklu habilitacyjnym.

W pracy P-5 koncentrowano się na porównaniu 3 metod oznaczania wrażliwości wielolekoopornych szczepów *K. pneumoniae* na fosfomicynę, ale też inne antybiotyki. Z przeprowadzonych badań wynika, że prosta w użyciu metoda E-testu może być stosowana alternatywnie do referencyjnej metody rozcieńczania fosfomicyny w agarze. Ważną obserwacją z badań jest, że wiele szczepów *K. pneumoniae* wytwarzających enzymy typu ESBL oraz karbapenemazy typu NDM, VIM, KPC, jest wrażliwych na fosfomicynę, która może być skuteczną opcją terapeutyczną w leczeniu zakażeń powodowanych przez szczepy *K. pneumoniae* wielolekooporne.

W przedstawionym podsumowaniu cyklu publikacji, w sposób przekonujący zaprezentowano zebrane wnioski uwypuklające najważniejsze badane cechy warunkujące zdolność pałeczek *Klebsiella* do rozprzestrzeniania się w środowisku szpitalnym, co stanowiło cel i tematykę osiągnięcia habilitacyjnego.

Przedstawiona powyżej charakterystyka i ocena jedno tematycznego cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe zgłoszone przez Panią dr B. Mączyńską w postępowaniu habilitacyjnym, wskazuje na ukierunkowany, przemyślany, poparty dużym doświadczeniem naukowym i wiedzą, nurt badań, prowadzonych różnymi metodami mikrobiologicznymi, genetycznymi i analitycznym, realizowanych także w ramach szeregu współprac naukowych z ośrodkami zewnętrznymi.

**Dorobek naukowy Pani dr Beaty Mączyńskiej po doktoracie, nie zamieszczony w cyklu prac habilitacyjnych, jest również wartościowy, urozmaicony i można w nim wyodrębnić obszary:**

- Diagnostyka zakażeń powodowanych przez bakterie atypowe z rodzaju *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Chlamydomphila* oraz krętki *Borrelia*, metodami mikrobiologicznymi, serologicznymi – immunofluorescencja i ELISA oraz genetycznymi – PCR;
- Badania strukturalne i serologiczne lipopolisacharydów, zwłaszcza antygenów O, *K. pneumoniae*;
- Badania czynników adhezyjnych wytwarzanych przez szczepy *Klebsiella* sp.;
- Badania wytwarzania biofilmu bakteryjnego oraz jego podatność na działanie rozmaitych związków chemicznych;
- Badania *in vivo* na modelach zwierzęcych biofilmu bakteryjnego;
- Analiza ognisk epidemicznych i zasady postępowania w takich przypadkach;
- Zasady racjonalnej antybiotykoterapii przeciwbakteryjnej ze zwróceniem uwagi na problem lekooporności;
- Diagnostyka zakażeń krwi, zakażeń kości oraz zakażeń powikłanych.

Oceny dorobku naukowego nie ułatwia punkt 5.1.5. Autoreferatu „Wykaz opublikowanych artykułów naukowych” ułożony chaotycznie, bez schematu układu, pozycje piśmiennictwa nie są zebrane chronologicznie, pomieszano artykuły w czasopismach naukowych z materiałami zjazdowymi, artykuły pełnotekstowe są pomieszane ze streszczeniami - doniesieniami konferencyjnymi. Uporządkowany dorobek naukowy zamieszczono jednak w części materiałów habilitacyjnych pt: „Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny”.

#### **4. Podsumowanie**

Biorąc pod uwagę cały dorobek naukowy, Pani dr Beata Mączyńska jest autorem lub współautorem 14 publikacji oryginalnych, które ukazały się drukiem w czasopismach z Listy Filadelfijskiej (łączy IF wynosi: 23,011), 23 prac oryginalnych, 14 publikacji poglądowych i 3 monografii, bez IF, ale z punktacją MNiSW. Łączna liczba punktów ministerialnych wszystkich publikacji wynosi 666,5. Ponadto do dorobku naukowego należy zaliczyć autorskie opracowanie książkowe i 59 komunikatów na konferencjach (w tym 20 międzynarodowych). Zdecydowaną większość prac opublikowano po doktoracie, co świadczy o bardzo dynamicznym rozwoju naukowym Pani dr B. Mączyńskiej.

Łączna liczba cytowań wynosi 231, stwierdzono tylko 1 autocytowanie, co jest dużą rzadkością. Współczynnik Hirscha (h-index) wynosi 7, według danych z dnia 30.04.2021 bazy Web of Science Core Collection.

Reasumując, oceniany dorobek Pani dr Beaty Mączyńskiej uważam za znaczący i spójny, zwłaszcza w obszarze jedno tematycznego cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe zgłoszone do postępowania habilitacyjnego, dorobek ten cechuje się również wysokim poziomem merytorycznym. Załączone oświadczenia współautorów publikacji jednoznacznie określają udział Pani dr B. Mączyńskiej w badaniach.

Ponadto na duże uznanie zasługuje ogromna aktywność dydaktyczna i podyplomowa wyrażana w uczestnictwie Habilitantki w bardzo licznej grupie konferencji i szkoleń zawodowych. Kierunek prowadzonych badań naukowych oraz powyższa aktywność doskonale wpisują się we współczesne potrzeby zdrowia publicznego.

**Uważam, że przedstawiony dorobek naukowy Pani dr Beaty Mączyńskiej w pełni odpowiada wymogom stawianym kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Spełnia on kryteria oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego, określone w art. 219 ust. 1 p. 2. Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, z dn. 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.).**

**W mojej opinii Pani dr Beata Mączyńska w pełni zasługuje na uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.**

**Przedkładam, przeto Wysokiej Komisji Habilitacyjnej powołanej przez Radę Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie Pani dr Beaty Mączyńskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.**