

Lublin, dn. 14.03.2022 r.

Ocena osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego i dydaktycznego oraz osiągnięć organizacyjnych Pani dr n. med. Beaty Mączyńskiej zatrudnionej na stanowisku adiunkta w Zakładzie Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w związku z postępowaniem o nadanie Jej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki farmaceutyczne

Pani dr n. med. Beata Mączyńska jest absolwentką Uniwersytetu Wrocławskiego. W 1989 r. ukończyła studia na kierunku biologia ze specjalizacją z mikrobiologii, uzyskując tytuł magistra. Od początku swojej pracy zawodowej związana jest z Uniwersytetem Medycznym (poprzednio Akademia Medyczna) we Wrocławiu. Od 1995 r. jest pracownikiem badawczo-dydaktycznym tej Uczelni. Początkowo pracowała w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Wydziału Lekarskiego, a od 2015 r. jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Zakładzie Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej. W 2000 r. otrzymała stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Serologiczne pokrewieństwa lipopolisacharydów o różnej budowie chemicznej, występujących u szczepów *Klebsiella*”. Promotorem tej rozprawy, wyróżnionej przez Radę Naukową Akademii Medycznej we Wrocławiu, była Pani prof. dr hab. n. med. Anna Przondo-Mordarska.

Należy zaznaczyć, że Pani dr n. med. Beata Mączyńska realizuje się zawodowo nie tylko jako pracownik badawczo-dydaktyczny, ale również jako mikrobiolog w medycznym laboratorium diagnostycznym. W 1994 r. uzyskała dyplom specjalisty I° w zakresie mikrobiologii lekarskiej, a w 2003 r. dyplom specjalisty II° z wyróżnieniem w ww. specjalizacji. Od 2008 r. posiada prawo wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego. Posiadając wieloletnie doświadczenie zawodowe w zakresie diagnostyki mikrobiologicznej, wykorzystuje je w pracy w jednostkach szpitalnych na terenie województwa dolnośląskiego jako członek Zespołu Kontroli Zakażeń Szpitalnych czy Działu Higieny i Epidemiologii.

Na początku swojej działalności naukowej Pani dr n. med. Beata Mączyńska pracowała w zespole Pani prof. dr hab. n. med. Anny Przondo-Mordarskiej, wybitnego mikrobiologa klinicznego i wieloletniego konsultanta krajowego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej, a później rozpoczęła współpracę z Panią prof. dr hab. n. med. Marzenną Bartoszewicz, znanym ekspertem w zakresie problematyki biofilmu, zwłaszcza w aspekcie klinicznym.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe pt. „Najważniejsze cechy warunkujące zdolność pałeczek *Klebsiella* do rozprzestrzeniania się w środowisku szpitalnym – lekooporność, produkcja biofilmu, adhezyn i enterotoksyn” stanowi powiązany tematycznie cykl 5 oryginalnych publikacji o łącznym IF = 7,921 oraz sumarycznej punktacji MNiSW = 247. Osiągnięcie to jest kontynuacją oraz poszerzeniem tematyki badawczej realizowanej przez Habilitantkę w rozprawie doktorskiej. Prace składające się na oceniany cykl zostały opublikowane w latach 2009-2021. W czterech publikacjach Habilitantka jest pierwszym lub drugim autorem o wiodącym znaczeniu (koncepcja pracy, kierowanie zespołem badawczym, opracowanie wyników i przygotowanie manuskryptu); w piątej publikacji o charakterze interdyscyplinarnym i wielośrodkowym Jej udział jest również znaczący poprzez opracowanie koncepcji i kierowanie pracą polskiego zespołu. Współautorzy wszystkich wyżej wspomnianych publikacji złożyli odpowiednie oświadczenia załączone do dokumentacji, potwierdzające istotny wkład merytoryczny Habilitantki.

Tematykę badawczą podjętą przez Panią dr n. med. Beatę Mączyńską uważam za bardzo ważną, wpisującą się w aktualne kierunki badań naukowych związane z poszukiwaniem rozwiązania problemów i zagrożeń ze strony pałeczek Gram-ujemnych z rzędu *Enterobacterales*, zwłaszcza *Klebsiella* spp., zarówno w aspekcie diagnostyki mikrobiologicznej jak i leczenia zakażeń. Należy zaznaczyć, że wielooporne pałeczki Gram-ujemne, należące do tego rzędu stanowią obecnie wiodącą grupę patogenów szpitalnych, charakteryzującą się wysokim potencjałem epidemicznym, często silnie wyrażoną wirulencją i zdolnością przeżywania w środowisku szpitalnym. Ponadto, należą one do grupy bakterii zazwyczaj dobrze tworzących biofilm zarówno na powierzchni biomateriałów jak i błon śluzowych i tkanek pacjenta. Najważniejsze rezultaty badań wchodzących w skład osiągnięcia można przedstawić w następujących punktach:

(i) Wykazano obecność co najmniej jednego genu kodującego enterotoksyny: *sta*, *sth* i/lub *ltb* u zdecydowanej większości szczepów *Klebsiella* spp. (85%) izolowanych z kału od pacjentów z rozpoznaną biegunką szpitalną, hospitalizowanych na oddziałach pediatrycznych. Zaobserwowano zależność częstości izolacji poszczególnych genów od ośrodka klinicznego, co było ważną przesłanką potwierdzającą selekcję i rozprzestrzenianie się enterotoksycznych szczepów *Klebsiella* spp. na oddziałach szpitalnych (**publikacja P-1**).

(ii) Wykazano, że szczepy kliniczne *Klebsiella* spp. wytwarzały biofilm na cewnikach, niezależnie od typu fimbrii, co wskazywało na udział różnych adhezyn i odmiennych mechanizmów w procesie tworzenia tej struktury, a tym samym na wysoki potencjał biofilmotwórczy tego drobnoustroju. Stwierdzono ponadto, że mutanty bezotoczkowe wykazywały większe zdolności do tworzenia biofilmu w porównaniu do macierzystego szczepu otoczkowego, co sugerowało ważną rolę „ochronną” otoczki bakteryjnej przed kolonizacją cewników (**publikacja P-2**).

(iii) Opracowano model eksperymentalny *in vitro*, najbardziej zbliżony do organizmu człowieka, składający się z układu hydroksyapatyt-biofilm-gąbka kolagenowa z antybiotykiem. Model ten został wykorzystywany do oceny miejscowego działania antybiotyku (wysokich stężeń gentamycyny) na biofilm tworzony przez kliniczne szczepy *Klebsiella* spp. izolowane z zakażeń kości i ran. Uzyskane wyniki badań stanowią ważną przesłankę, wskazującą na możliwość opracowania terapii zakażeń kości z zastosowaniem gąbki kolagenowej z gentamycyną, nawet w przypadku izolacji szczepów opornych *in vitro* na ten antybiotyk. Obserwacje te mają bardzo ważne znaczenie w aspekcie coraz częstszej izolacji szczepów *Klebsiella* spp. NDM+, które mogą wykazywać oporność na aminoglikozydy (**publikacja P-4**).

(iv) Wykazano, że w oznaczaniu wrażliwości *Klebsiella* spp. na fosfomycynę – antybiotyk mający zastosowanie w leczeniu zakażeń szczepami wieloopornymi, można zastosować metodę z paskami gradientowymi jako alternatywę dla referencyjnej metody seryjnych rozcieńczeń leku w agarze zalecanej przez EUCAST, która jest pracochłonna i czasochłonna oraz trudna do rutynowego stosowania w laboratoriach szpitalnych. Badania te potwierdziły również wysoką wrażliwość wieloopornych szczepów *Klebsiella* spp. na fosfomycynę (**publikacja P-5**). Należy podkreślić, że w oparciu o uzyskane dane Habilitantka wraz ze swoimi współpracownikami rozpoczęła szeroko zakrojone badania nad oceną wrażliwości na fosfomycynę około 1000 szczepów różnych gatunków bakterii. Szczepy włączone do ww. badań są przedstawicielami gronkowców, pałeczek niefermentujących i pałeczek *Enterobacterales*, izolowanych z zakażeń szpitalnych w Polsce. Uzyskane wyniki umożliwią weryfikację przydatności fosfomycyny w terapii w aspekcie pojawiania się szczepów opornych na ten antybiotyk.

(v) W badaniu wieloośrodkowym z udziałem polskiego zespołu kierowanego przez Habilitantkę potwierdzono pokrewieństwo genetyczne, a tym samym klonalny charakter szczepów *Klebsiella pneumoniae* KPC+, odpowiedzialnych za ognisko epidemiczne na oddziale noworodkowym w Clinical Center of National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, USA, przebiegające z wysoką śmiertelnością (70%). Habilitantka ponadto wykorzystwała swoje wcześniejsze doświadczenia naukowe w badaniach nad lipopolisacharydami *Klebsiella* spp. co umożliwiło izolację wariantów bezotoczkowych w obrębie klonu epidemicznego, a tym samym pozwoliło na zidentyfikowanie i opisanie struktury nowego typu otoczki oraz lipopolisacharydu, pozbawionego łańcuchów O-swoistych (**publikacja P-3**).

Osiągnięcie naukowe Habilitantki złożone z przedstawionego do oceny cyklu publikacji odpowiada kryteriom stawianym kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego i należy uznać je za wartościowe, wpisujące się w aktualną problematykę badawczą oraz dostarczające oryginalnych i cennych danych w zakresie problemów związanych z bakteriami Gram-ujemnymi z rzędu *Enterobacterales*, zarówno o charakterze poznawczym jak i aplikacyjnym.

Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy Pani dr n. med. Beaty Mączyńskiej koncentruje się wokół tematyki związanej z mikrobiologią kliniczną, diagnostyką mikrobiologiczną oraz leczeniem i profilaktyką wybranych chorób infekcyjnych. Można w nim wyróżnić badania w zakresie: (i) bakterii atypowych z rodzaju *Mycoplasma* i *Ureaplasma*, (ii) cech chorobotwórczości i patogenezы zakażeń wywołanych przez pałeczki *Klebsiella* spp., (iii) zakażeń wywołanych przez krętki z rodzaju *Borrelia*, (iv) biofilmu i jego eradykacji w zakażeniach ran i kości wywołanych przez bakterie z rodzaju *Klebsiella*, *Pseudomonas* i *Staphylococcus*, (v) kontroli, leczenia i prewencji zakażeń szpitalnych. Wskaźniki bibliometryczne Jej dorobku naukowego kształtują się następująco: (i) przed uzyskaniem stopnia doktora – łączny IF = 3,954 i punkty MNiSW/KBN = 24,5, (ii) po uzyskaniu stopnia doktora – łączny IF = 19,057 i punkty MNiSW/KBN = 642, uwzględniając cykl 5 publikacji stanowiących osiągnięcie habilitacyjne (IF = 7,921, punkty MNiSW/KBN = 247). Według Web of Science Core Collection liczba cytowań wynosi 230 (bez autocytoowań) i h-indeks = 7. Habilitantka jest współautorem 14 publikacji oryginalnych w czasopismach posiadających IF (w tym 1 przed doktoratem), oraz 18 prac oryginalnych w czasopismach nieposiadających IF (w tym 2 przed doktoratem). Ponadto, Habilitantka jest współautorem 13 publikacji poglądowych w czasopismach nieposiadających IF (w 1 przed doktoratem) oraz autorem 4 prac tego typu. W Jej dorobku naukowym znajdują się również 4 współautorskie pełnotekstowe prace oryginalne w suplementach czasopism nie posiadających IF (w tym 1 przed doktoratem). Powyższe dane wskazują na wyraźny rozwój naukowy Habilitantki. Na uwagę zasługuje też autorstwo i współautorstwo monografii w języku polskim, autorstwo i współautorstwo rozdziałów w monografii krajowej oraz udział w redakcji naukowej monografii. Liczba streszczeń ze zjazdów międzynarodowych wynosi 16, a ze zjazdów krajowych – 32. Należy ponadto podkreślić liczne wykłady plenarne i referaty z zakresu mikrobiologii klinicznej wygłoszone przez Habilitantkę na zaproszenie organizatorów na krajowych sympozjach naukowych i naukowo-szkoleniowych, co świadczy o Jej ugruntowanej pozycji jako eksperta w tym obszarze.

Pani dr n. med. Beata Mączyńska uczestniczyła w latach 2000-2013 w realizacji 4 projektów badawczych finansowanych przez MNiSW; w jednym z nich była kierownikiem. Na uwagę zasługuje udział Habilitantki w projekcie realizowanym we współpracy z Department of Microbiology, University of Washington, Seattle, USA (2013-2014). Habilitantka nawiązała współpracę naukową z wieloma jednostkami pozauczelnianymi, w tym z wspomnianym wcześniej National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, USA. Wśród jednostek krajowych należy wymienić: Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu, Narodowy Instytut Leków oraz Politechnikę Wrocławską, jak również Katedry Mikrobiologii Collegium Medicum UJ w Krakowie i Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu im. Mikołaja Kopernika w Toruniu. Ponadto, Habilitantka brała udział w 3 projektach prowadzonych w ramach współpracy z firmami, w tym

firmami farmaceutycznymi. Należy podkreślić, że Pani dr n. med. Beata Mączyńska od początku swojej działalności zawodowej bierze aktywny udział w badaniach naukowych w ramach działalności statutowej Uczelni w swojej macierzystej jednostce i we współpracy z jednostkami klinicznymi. Powyższe dane świadczą o umiejętności nawiązywania przez Nią kontaktów naukowych i kierowania pracą w zespołach badawczych, w tym zespołach interdyscyplinarnych, oraz planowania i wykonywania zadań badawczych. Ponadto, należy zaznaczyć, że Pani dr n. med. Beata Mączyńska podnosiła swoje kwalifikacje zawodowe zarówno w obszarze badań naukowych w zakresie mikrobiologii klinicznej, jak i diagnostyki mikrobiologicznej poprzez udział w stażach w ośrodkach naukowych w kraju, jak również w licznych kursach i szkoleniach.

Wśród wyróżnień za działalność naukową na podkreślenie zasługuje uhonorowanie Habilitantki Nagrodą *Virtuti Medicinali* od Polskiego Towarzystwa Neuropsychologii za wybitny wkład w rozwój współczesnej medycyny, w tym neuropsychologii klinicznej. W 2013 r. Prezydent RP nadał Jej Srebrny Krzyż Zasługi.

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę

Oceniając działalność dydaktyczną Pani dr n. med. Beaty Mączyńskiej, należy zaznaczyć, że jest Ona nauczycielem akademickim bardzo zaangażowanym w proces kształcenia studentów na różnych kierunkach studiów. Przez szereg lat prowadziła zajęcia (wykłady, seminaria, ćwiczenia, egzaminy praktyczne) dla studentów kierunku lekarskiego i lekarsko-stomatologicznego oraz analityki medycznej, farmacji, ratownictwa medycznego i pielęgniarstwa. Od 2015 r. Jej działalność dydaktyczna obejmuje zajęcia dla studentów analityki medycznej i farmacji. W 2011 r. uczestniczyła w pracach nad tłumaczeniem na język polski kilku rozdziałów znanego podręcznika P. R. Murraya, K.S. Rosenthala, M.A. Pfallera „Microbiology”. Należy zaznaczyć, że Pani dr n. med. Beata Mączyńska była opiekunem lub promotorem 15 prac magisterskich studentów kierunku analityka medyczna i farmacja oraz 3 prac licencjackich na kierunku analityka medyczna. Dwie z prac magisterskich zostały wyróżnione w Wydziałowych konkursach prac magisterskich. W 2016 r. była współorganizatorem II Ogólnopolskich Symulacji Diagnostycznych dla studentów analityki medycznej, które odbywały się na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Należy zaznaczyć, że Habilitantka w 2014 r. i 2016 r. była członkiem komitetu Naukowego Międzynarodowej Studenckiej Konferencji Młodych Naukowców i Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Kół Naukowych. Ponadto, była opiekunem naukowym 2 prac doktorskich.

Pani dr n. med. Beata Mączyńska jest również zaangażowana w kształcenie podyplomowe diagnostów laboratoryjnych. Od 2003 r. jest kierownikiem 7 specjalizacji z mikrobiologii medycznej. Ponadto, od szeregu lat bierze aktywny udział w licznych kursach specjalizacyjnych dla diagnostów laboratoryjnych i lekarzy w obszarze mikrobiologii oraz pielęgniarek w zakresie pielęgniarstwa

epidemiologicznego. Należy podkreślić, że swoją wiedzę ekspercką wykorzystuje również w szkoleniach dla kadry medycznej, w tym kierowników laboratoriów mikrobiologicznych i zespołów zakażeń szpitalnych oraz w pracy zawodowej diagnosty laboratoryjnego. Prowadzi także wykłady w ramach studiów podyplomowych organizowanych przez Medyczne Centrum Szkolenia Podyplomowego Uniwersytetu Jagiellońskiego („Kontrola zakażeń w jednostkach opieki zdrowotnej”, „Antybiotyki i zarządzanie lekiem przeciwdrobnoustrojowym”) oraz przez Studium Szkolenia Podyplomowego Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu – Studia Uzupełniające dla Osób Wykwalifikowanych.

Działalność organizacyjna Pani dr n. med. Beaty Mączyńskiej obejmuje zaangażowanie w organizację imponującej liczby 40 zjazdów i sympozjów, w tym 3 międzynarodowych. Na szczególną uwagę zasługuje Jej udział jako współzałożyciela Towarzystwa Mikrobiologii Klinicznej afiliowanego przy Ministerstwie Zdrowia. Od 2003 r. jest sekretarzem generalnym tego Towarzystwa, współpracując z wieloma organizacjami i towarzystwami naukowymi. Współpraca ta zaowocowała m.in. opracowaniem dokumentu „Wytyczne zapobiegania transmisji biologicznych czynników chorobotwórczych o szczególnej zjadliwości lub oporności (BCA)”. Ponadto, jest aktywnym członkiem Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów i Polskiego Towarzystwa Zakażeń Szpitalnych. Warto podkreślić udział Habilitantki w pracach kilku zespołów eksperckich, w tym Ministerstwa Zdrowia i Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych oraz zespołów wydających rekomendacje dotyczące leczenia i diagnostyki wybranych zakażeń: „Wytyczne leczenia antybiotykami w ciężkiej sepsie i wstrząsie septycznym”, „Wytyczne diagnostyki mikrobiologicznej u pacjentów z sepsą, ciężką sepsą i wstrząsem septycznym”, „Zasady postępowania miejscowego i ogólnego w ranach/owrzodzeniach przewlekłych objętych procesem infekcji”, „Zasady diagnostyki zakażeń krwi”. Wielokrotnie pełniła też funkcję recenzenta w czasopismach krajowych takich jak: „Zakażenia”, „Sepsis”, „Leczenie Ran”, „Chirurgia Plastyczna i Zakażenia”, „Pielęgniarstwo w Anestezjologii i Intensywnej Opiece”.

Pani dr n. med. Beata Mączyńska ma również wkład w popularyzację nauki. Od wielu lat bierze czynny udział w Dolnośląskim Festiwalu Nauki we Wrocławiu i organizowaniu spotkań z okazji Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach. Angażowała się również w inne przedsięwzięcia, jak „Noc Laboratoriów” czy „Dni Otwarte” Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. W 2019 r. otrzymała od Wydawnictwa Evereth nagrodę Ekspert Edukacji w Medycynie – Kryształowy Evereth.

Podsumowanie

Podsumowując, ocena osiągnięcia naukowego pt. „Najważniejsze cechy warunkujące zdolność pałeczek *Klebsiella* do rozprzestrzeniania się w środowisku szpitalnym – lekooporność, produkcja biofilmu, adhezyn i enterotoksyn”, analiza merytoryczna i bibliometryczna dorobku

naukowego oraz ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej Pani dr n. med. Beaty Mączyńskiej upoważnia mnie do stwierdzenia, że spełnia Ona wszystkie wymagania formalne stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień naukowy doktora habilitowanego, a wartość merytoryczna Jej osiągnięć w każdym z tych obszarów zasługuje na wysokie uznanie. W związku z powyższym, popieram wniosek Pani dr n. med. Beaty Mączyńskiej o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki farmaceutyczne i zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dalsze procedowanie tego wniosku.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Mikrobiologii Farmaceutycznej
Anna Malm
prof. dr hab. n. farm. Anna Malm