



Katedra i Zakład Chemii Medycznej

Gdańsk, 16.06.2023

Gdański Uniwersytet Medyczny

Prof. dr hab. n. med. Michał Woźniak

Katedra i Zakład Chemii Medycznej

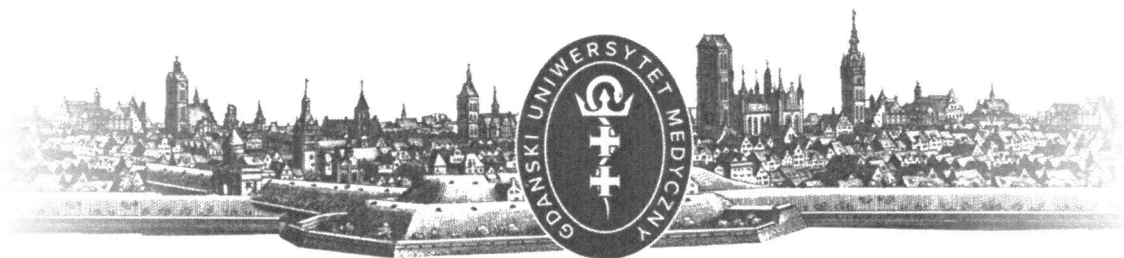
Gdański Uniwersytet Medyczny

Recenzja osiągnięcia naukowego zatytułowanego „Aktywność substancji pochodzenia naturalnego i antybiotyków wobec biofilmu pałeczek *Proteus spp.*” oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Dr n. med. Joanny Kwiecińskiej – Piróg w związku z wnioskiem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

1. Dane osobowe kandydata:

Dr. n. med. Joanna Kwiecińska – Piróg ukończyła studia na Wydziale Farmaceutycznym Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Bydgoszcz 2005 uzyskując tytuł magistra analityki medycznej na podstawie pracy magisterskiej, pt. „Właściwości hydrofobowe pałeczek z rodzaju *Proteus spp.*”. W 2007 roku Wydział Lekarski Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu nadał jej tytuł magistra biotechnologii w specjalności biotechnologia medyczna. W tej samej jednostce w roku 2011 uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Ocena wytwarzania biofilu przez pałeczki *Proteus spp.*” W 2020 roku uzyskała dyplom specjalisty mikrobiologii medycznej w diagnostyce laboratoryjnej wydany przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie. W 2014 roku Kandydatka, została zatrudniona w Collegium Medicum im. L. Rydygiera na stanowisku adiunkta w Katedrze Mikrobiologii, gdzie pracuje do chwili obecnej. Przedłożone do oceny osiągnięcie naukowe zatytułowane „Aktywność substancji pochodzenia naturalnego i antybiotyków wobec biofilmu pałeczek *Proteus spp.*” stanowi zbiór pięciu powiązanych tematycznie, oryginalnych publikacji, opublikowanych w latach 2013 – 2020 w recenzowanych, renomowanych czasopismach naukowych. W skład cyklu wchodzi następujące prace:

- 1) Kwiecińska-Piróg J, Skowron K, Zniszczol K, Gospodarek E (2013): The assessment of *Proteus mirabilis* susceptibility to ceftazidime and ciprofloxacin and the impact of these antibiotics at subinhibitory concentrations on *Proteus mirabilis* biofilms. *BioMed Res Int* 2013: 930876,doi:10.1155/2013/930876; IF 2,706, MEiN 30



- 2) Kwiecińska-Piróg J, Skowron K, Bartczak W, Gospodarek-Komkowska E (2016): The ciprofloxacin impact on biofilm formation by *Proteus mirabilis* and *P. vulgaris* strains. *Jundashapur J Microbiol*, 9 (4): e32656, doi: 10.5812/jjm.32656; IF 1,017, MEiN 15
- 3) Kwiecińska-Piróg J, Skowron K, Bogiel T, Białucha A, Przekwas J, Gospodarek-Komkowska E (2019): Vitamin C in the presence of sub-inhibitory concentration of aminoglycosides and fluoroquinolones alters *Proteus mirabilis* biofilm inhibitory rate. *Antibiotics (Basel)* 11; 8 (3): 116; doi: 10.3390/antibiotics8030116; IF 3,983, MEiN 70
- 4) Kwiecińska-Piróg J, Przekwas J, Majkut M, Skowron K, Gospodarek-Komkowska E (2020): Biofilm formation reducing properties of Manuka honey and propolis in *Proteus mirabilis* rods isolated from chronic wounds. *Microorganisms* 19; 8 (11): 1823, doi: 10.3390/microorganisms8111823; IF 4,128, MEiN 20
- 5) Kwiecińska-Piróg J, Skowron K, Śniegowska A, Przekwas J, Balcerek M, Załuski D, Gospodarek-Komkowska E (2019): The impact of ethanol extract of propolis on biofilm forming by *Proteus mirabilis* strains isolated from chronic wounds infections. *Nat Prod Res* 33 (22): 3293-3297, doi: 10.1080/14786419.2018.1470513; IF 2,158, MEiN 80

We wszystkich pięciu publikacjach, Kandydatka jest pierwszym autorem, a całkowity współczynnik wpływu zbioru prac wynosi 13.992, wartość współczynnika MEiN – 205. Analiza wkładu pracy Kandydatki w powstanie analizowanego cyklu publikacji wskazuje na jej dominujący udział we wszystkich etapach powstania publikacji, poczynając od conceptualizacji, poprzez wykonanie eksperymentów, opracowanie wyników aż po przygotowanie manuskryptu do druku. Dominującą tematyką prac kandydatki są badania nad poznaniem tworzenia, możliwościami eradykacji lub zahamowania rozwoju biofilmu w zakażeniach *Proteus spp.* W swojej pracy badawczej Kandydatka poddała ocenie zdolność pałeczek z rodzaju *Proteus* do przejści z formy planktonowej do tworzenia biofilmu jak i ograniczenia tworzenia tej struktury przez dostępne leki przeciwdrobnoustrojowe oraz substancje pochodzenia naturalnego. Dociekania Kandydatki doprowadziły do sformułowania dwóch szczegółowych kierunków badawczych:

- I. Oceny wpływu subinhibicyjnych stężeń cefalosporyn, aminoglikozydów i fluorochinolonów, ich połączeń z przeciwutleniaczami na zdolność tworzenia biofilmu przez *Proteus spp.*
- II. Ocenę wpływu produktów naturalnych na ograniczenie tworzenia biofilmu przez pałeczki *Proteus mirabilis* izolowane z zakażeń ran przewlekłych.

W ocenie recenzenta tak sformułowane cele badawcze noszą znamiona innowacyjności i są szczególnie aktualne z uwagi na problemy terapeutyczne oddziałów kardiologicznych, urologicznych, intensywnej terapii oraz innych, gdzie dochodzi do przewlekłych zakażeń opornych



na antybiotykoterapię (Wasfi R, Hamed SM, Amer MA, Fahmy LI. *Proteus mirabilis* Biofilm: Development and Therapeutic Strategies. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Aug 14;10:414. doi: 10.3389/fcimb.2020.00414. PMID: 32923408; PMCID: PMC7456845.)

Kandydatka wpisuje się w międzynarodowy nurt badań nad tym istotnym zagrożeniem.

W swoich badaniach Kandydatka wykazała, iż stosowanie antybiotyków z różnych grup chemicznych (cefalosporyn III generacji, fluorochinolonów) może być skuteczne w hamowaniu tworzenia biofilmu *Proteus* spp. w zależności od stopnia jego dojrzałości. Co więcej Ciprofloksacyna wykazuje większą aktywność niż ceftazydim wobec biofilmu dojrzałego. W opinii recenzenta uzyskane wyniki są istotne z klinicznego punktu widzenia, gdyż mogą stanowić wskazówkę przy doborze antybiotykoterapii w zależności od tego, czy mają działać profilaktycznie, hamując tworzenie biofilmu, czy leczniczo – eradykując biofilm już utworzony.

Recenzent zgadza się z opinią Kandydatki iż w przypadku pacjentów z przewlekłym zakażeniem rany nie ma skutecznej formy trwałej eradykacji biofilmu. Stosuje się metody fizyczne, jak chirurgiczne oczyszczanie ran, laseroterapię, fototerapię, metody biologiczne (larwoterapię z wykorzystaniem *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* lub fagoterapię) i metody chemiczne opierające się na zastosowaniu lawaseptyków. Wydaje się więc, iż niewłaściwie lub nieskutecznie leczone zakażenie rany przewlekłej może prowadzić do amputacji i/lub rozwoju postaci uogólnionej zakażenia. Ograniczenie ryzyka powikłań wymaga więc koniecznej antybiotykoterapii. Lewofloksacyna wydaje się zatem być dobrą opcją leczenia zakażonych ran przewlekłych, jeśli stan kliniczny pacjenta wymaga włączenia antybiotykoterapii ogólnoustrojowej.

Reasumując, biorąc pod uwagę doniosłość problemów terapeutycznych, związanych z tworzeniem biofilmu przez *Proteus* spp., moja opinia o dociekaniach Kandydatki jest bardzo pozytywna i stwierdzam, że przedstawiony do oceny zespół prac jak i uzyskane wyniki badań spełniają wymagania osiągnięcia habilitacyjnego.

2. Ocena pozostałej aktywności naukowo-badawczej Kandydatki:

Dorobek naukowy Kandydatki uzyskany po doktoracie, tematyka i obszar zainteresowań jest wyjątkowo spójny i konsekwentnie rozwijany. Łączny współczynnik wpływu publikacji pełnotekstowych, wynosi 130.226, liczba punktów MEiN 2673, liczba cytowań wg. Web of Science – 222 (bez autocytowań 207), liczba cytowań wg. Scopus – 245 (bez autocytowań 230), indeks Hirscha wg. Scopus – 9. W ocenie recenzenta, przytoczone dane naukometryczne, dowodnie wskazują na solidność dorobku naukowego Kandydatki. Recenzent z uznaniem zauważył zaangażowanie Kandydatki w realizację naukowego projektu związanego z pandemią SARS-CoV-2 - „Występowanie i określenie dynamiki zmian przeciwciał klasy IgA i IgG przeciwko SARS-CoV-2 w surowicy pracowników



ochrony zdrowia”. Przedmiotem badań była ocena stężenia przeciwciał w klasie IgA oraz IgG metodą półilościową w surowicy osób badanych w okresie od czerwca 2020 roku do lutego 2021 roku.

3. Ocena aktywności dydaktycznej i organizacyjnej:

Kandydatka od 2008 roku prowadzi zajęcia dydaktyczne ze studentami Wydziału Farmaceutycznego (analityka medyczna, farmacja, kosmetologia), Lekarskiego (lekarski, biotechnologia medyczna) oraz Nauk o Zdrowiu (pielęgniarstwo, ratownictwo medyczne, położnictwo). Kandydatka realizuje zajęcia także ze studentami studiów anglojęzycznych (lekarski, pielęgniarstwo) CM UMK oraz ze studentami w ramach programu ERASMUS (pielęgniarstwo). Prowadzi różne formy zajęć (seminaria, laboratoria i ćwiczenia) z przedmiotów: mikrobiologia, mikrobiologia ogólna, diagnostyka mikrobiologiczna, praktyczna nauka zawodu, wykłady fakultatywne dotyczące diagnostyki mikrobiologicznej i interpretacji wyników badań mikrobiologicznych dotyczących przypadków klinicznych. Kandydatka była Opiekunem ogółem 29 prac magisterskich i dwóch licencjackich, realizowanych przez 22 studentów kierunku analityka medyczna, 7 - kierunku farmacja, oraz dwóch - kierunku biotechnologia. Zrealizowane prace magisterskie pod moją opieką zostały kilkakrotnie nagrodzone na poziomie Uczelni lub w ramach konkursów ogólnopolskich.

Recenzent z uznaniem ocenia opiekę Kandydatki nad studentami kierunku analityka medyczna i farmacja należącymi do Studenckiego Koła Naukowego (SKN) działającego przy Katedrze Mikrobiologii CM UMK. Efektem pracy ze studentami jest, m.in., uzyskanie finansowania i realizacja projektów studenckich badań naukowych, pt.:

- 1) „Wykorzystanie pomiaru fluorescencji za pomocą zestawu Live/Dead BacLight w ocenie oddziaływań pomiędzy gentamicyną i azytromycyną wobec biofilmu” (studentka kierunku analityka medyczna, Marta Sylka, 2021),
- 2) „Ocena częstości występowania beta-laktamaz o rozszerzonym spektrum substratowym wśród szczepów *Proteus mirabilis*” (studentka kierunku analityka medyczna, Magdalena Olszewska, 2019),
- 3) „Ocena częstości występowania wybranych czynników wirulencji u szczepów *Proteus mirabilis* izolowanych z zakażeń układu moczowego” (student kierunku farmacja, Jakub Gębalski, 2018).

Kandydatka jest współautorką (Skowron K, Wiktorczyk-Kapischke N, Grudlewska-Buda K, Watecka-Zacharska E, Kwiecińska-Piróg J) rozdziału, pt. „Other microwave-assisted processes: microwaves as a method ensuring microbiological safety of food” w książce, pt. “Innovative and emerging technologies in the bio-marine food sector applications, regulations, and prospects” pod red. nauk. Marco Garcia-Vaquero i Gaurav Rajauria. 2022 Elsevier Inc.



Kandydatka pełni funkcję kierownika specjalizacji w dziedzinie mikrobiologii medycznej. Jej zadaniem jest koordynowanie procesu szkolenia uczestnika specjalizacji, nadzór nad poprawnością i terminowością realizowanych kursów i staży kierunkowych oraz nadzór nad całym przebiegiem szkolenia przypisanego uczestnika specjalizacji. W latach 2019 – 2020 Kandydatka była edytorem pomocniczym w numerze specjalnym czasopisma MDPI Microorganisms, pt. "Bacterial biofilms and its eradication in food industry". Obecnie pełni funkcję pomocniczego edytora w czasopiśmie MDPI Antibiotics, w numerze specjalnym, pt. „Antimicrobial resistance along the food chain: are we what we eat?”.

Kandydatka była zaangażowana w liczne formy działalności popularyzujące naukę.

4. Wniosek końcowy:

Konkludując ocenę całości dorobku Kandydatki, stwierdzam iż Jej dorobek uzyskany po otrzymaniu stopnia Doktora, spełnia całkowicie kryteria zdefiniowane w art. 219 Ustawy „Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce” z dnia 20 lipca 2018 roku.

Dr n. med. Joanna Kwiecińska – Piróg zgromadziła solidny i bardzo wartościowy dorobek naukowy a przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe stanowi znaczący wkład Kandydatki w rozwój wiedzy o powstawaniu i przeciwdziałaniu powstawania biofilmu *Proteus spp.*

Wniosek o przyznanie Pani Dr n. med. Joannie Kwiecińskiej – Piróg stopnia Doktora Habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne uważam za uzasadniony.