



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Kraków, dn. 08 września 2026 r.

**Recenzja pracy doktorskiej mgr Dagmary Depki-Radzikowkiej, pt.
„Charakterystyka genotypowa czynników wirulencji i oporności na
karbapenemy klinicznych szczepów *Acinetobacter baumannii* z oceną metod
wykrywania karbapenemaz”**

Katedra Mikrobiologii, Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Eugenia Gospodarek-Komkowska

Promotor pomocniczy: Dr n. med. Tomasz Bogiel

Doktorantka ukończyła studia licencjackie z biotechnologii w latach 2013-2016 oraz studia magisterskie z biotechnologii, o specjalności biotechnologia medyczna, w latach 2016-2018 w Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy. Następnie w latach 2018-2021 odbyła studia podyplomowe w zakresie analityki medycznej w Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie. Zgodnie z załączonym życiorysem od 2022 r. realizuje kształcenie specjalizacyjne dla diagnostów laboratoryjnych w dziedzinie mikrobiologii medycznej. Jej przygotowanie łączy zatem kompetencje biotechnologiczne z doświadczeniem w laboratoryjnej diagnostyce medycznej.

Praca doktorska przedłożona do recenzji składa się z cyklu trzech artykułów opublikowanych w czasopismach znajdujących się na liście Journal Citation Reports (JCR), opublikowanych w latach 2022-2024. Według zestawienia zamieszczonego w rozprawie sumaryczny IF cyklu wynosi 12,0, a łączna punktacja MNiSW 180 punktów.

Katedra Mikrobiologii

31-121 Kraków, ul. Czysa 18, tel. +48 12 633 25 67, faks +48 12 423 39 24
www.km.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Cała rozprawa doktorska liczy w sumie 103 strony i została skomponowana w następujący sposób: Strony tytułowe; Podziękowania; Spis treści; Wykaz stosowanych skrótów; Wstęp; Cel badań; Wykaz publikacji tworzących cykl z opisem bibliograficznym; Materiał i metody badawcze; Opis wyników ujętych w publikacjach wchodzących w skład cyklu; Wnioski i podsumowanie; Streszczenie w języku polskim; Abstract; Bibliografia; Życiorys naukowy; Kopie publikacji wchodzących w skład cyklu; Oświadczenia autora rozprawy doktorskiej; Oświadczenia współautorów; Zgoda Komisji Bioetycznej.

Tematyka pracy dotyczy istotnego problemu mikrobiologii medycznej, tj. współwystępowania genetycznych determinant wirulencji i oporności na karbapenemy oraz wiarygodności ich wykrywania u klinicznych szczepów *Acinetobacter baumannii*. Wartość cyklu polega na połączeniu charakterystyki lokalnej kolekcji izolatów z oceną metod przydatnych w praktyce laboratoryjnej. Dobór problematyki uważam za uzasadniony naukowo i aplikacyjnie.

Publikacje stanowiące podstawę rozprawy:

- Publikacja nr 1: **Depka D.**, Bogiel T., Rzepka M., Gospodarek-Komkowska E. The prevalence of virulence factor genes among carbapenem-non-susceptible *Acinetobacter baumannii* clinical strains and their usefulness as potential molecular biomarkers of infection. *Diagnostics* 2023; 13(6): 1036, 11 stron. DOI: 10.3390/diagnostics13061036. IF: 3,0; punktacja MNiSW: 70. Doktorantka jest pierwszą z czterech osób w wykazie autorów oraz współautorką korespondencyjną.
- Publikacja nr 2: **Depka D.**, Bogiel T., Rzepka M., Gospodarek-Komkowska E. Insertion sequences within oxacillinases genes as molecular determinants of *Acinetobacter baumannii* resistance to carbapenems - a pilot study. *Microorganisms* 2024; 12(10): 2057, 12 stron. DOI: 10.3390/microorganisms12102057. IF: 4,2; punktacja MNiSW: 40. Doktorantka jest pierwszą z czterech osób w wykazie autorów.

Katedra Mikrobiologii

31-121 Kraków, ul. Czysa 18, tel. +48 12 633 25 67, faks +48 12 423 39 24

www.km.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

- Publikacja nr 3: **Depka D.**, Mikucka A., Bogiel T., Rzepka M., Zawadka P., Gospodarek-Komkowska E. Conventional and real-time PCR targeting bla_{OXA} genes as reliable methods for a rapid detection of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical strains. *Antibiotics* 2022; 11(4): 455, 10 stron. DOI: 10.3390/antibiotics11040455. IF: 4,8; punktacja MNiSW: 70. Doktorantka jest pierwszą z sześciu osób w wykazie autorów oraz autorką korespondencyjną.

Ocena pracy doktorskiej:

Wstęp:

Bardzo pozytywnie oceniam uwzględnienie rysu historycznego rodzaju *Acinetobacter*, który porządkuje zagadnienia taksonomiczne. Wstęp opisuje cechy biologiczne, determinanty wirulencji, mechanizmy oporności, epidemiologię oraz leczenie zakażeń. Szczególnie przydatny jest opis biofilmu, jego etapów rozwoju i znaczenia dla przetrwania bakterii, ponieważ stanowi bezpośrednie uzasadnienie badania genów *bap* i *surA1*.

Rozdział o wirulencji trafnie eksponuje czynniki wirulencji takie jak LOS, otoczkę, układy pozyskiwania jonów żelaza i biofilm. Zdanie na s. 10 [„Fizjologicznie, jak wszystkie OMP, pełni ono rolę kanału porynowego dla małych cząsteczek”], wskazujące że wszystkie OMP pełnią funkcję kanałów porynowych, jest zbyt szerokie: wymieniona grupa obejmuje białka o różnych funkcjach. Należy też konsekwentnie odróżniać obecność genów związanych z biofilmem od zdolności do wytwarzania biofilmu, której w tym cyklu bezpośrednio nie oznaczano. W tym miejscu proszę o odniesienie się do tego zagadnienia podczas publicznej obrony pracy doktorskiej.

Cele pracy obejmują trzy spójne kierunki: ocenę częstości i współwystępowania wybranych genów wirulencji i genów karbapenemazy, analizę obecności *bla_{OXA}* oraz *ISAbal* w kontekście fenotypu wrażliwości na karbapenemy, a także porównanie metod wykrywania tych mechanizmów. Cele szczegółowe przyporządkowano poszczególnym publikacjom, co ułatwia ocenę ich realizacji. Sformułowanie dotyczące oceny zdolności do wywoływania

Katedra Mikrobiologii

31-121 Kraków, ul. Czysa 18, tel. +48 12 633 25 67, faks +48 12 423 39 24
www.km.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

zakażeń należy rozumieć jako charakterystykę potencjału genetycznego, ponieważ nie wykonano badań funkcjonalnych wirulencji ani bezpośrednich pomiarów ekspresji genów.

Opis metodyki został uzupełniony procedurami opisanymi w trzech artykułach. Szczepy pochodziły od pacjentów Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 im. dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy. Publikacja nr 1 obejmowała 100 izolatów z lat 2017-2020; publikacja nr 2 88 izolatów z lat 2017-2023, w tym 35 wrażliwych na meropenem i 53 oporne na oba oceniane karbapenemy; publikacja nr 3 zaś 58 izolatów z lat 2017-2019. Liczebności tych nie należy sumować jako liczby unikatowych szczepów całej rozprawy bez wykluczenia nakładania się kolekcji.

Zastosowano identyfikację MALDI-TOF MS, ocenę lekowrażliwości w systemie BD Phoenix M50, klasyczny PCR, real-time PCR z barwnikiem EvaGreen i analizą topnienia produktów, test CarbAcineto NP, metodę CIM oraz test eazyplex SuperBug complete A. Dobór metod odpowiadał celom cyklu publikacji i obejmował zarówno wykrywanie genów, jak i ocenę aktywności karbapenemaz. Zaletą jest opis producentów, starterów i warunków reakcji w opisanych w publikacjach.

W trakcie lektury pracy doktorskiej pojawiło się pytanie dotyczące metodyki real-time PCR. Dlaczego zdecydowano się na PCR z barwnikiem interkalującym i analizą krzywych topnienia zamiast sond hydrolizujących typu TaqMan? Proszę omówić swoistość analityczną, koszty, możliwość multipleksowania, tolerancję zmienności sekwencji i sposób wykluczania amplifikacji nieswoistej. Sonda zwiększa specyficzność rozpoznania sekwencji, ale o przydatności testu rozstrzyga jego walidacja. Jakie przyjęto kryteria akceptacji krzywej topnienia, powtarzalność oraz sposób kontroli inhibicji?

W sekcji wyników doktorantka podsumowuje rezultaty opisane szczegółowo w cyklu prac składających się na rozprawę doktorską. Jako recenzent bardzo proszę o odniesienie się do następującej kwestii: proszę przedyskutować zastosowanie sekwencjonowania całogenomowego (WGS) do rozpoznawania wariantów *bla_{OXA}*, organizacji regionów *ISAbal*, możliwych zmian



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

w miejscach wiązania starterów (jak to może wpływać na diagnostykę laboratoryjną w przypadku wykorzystania paneli syndromicznych?) i pokrewieństwa izolatów. WGS byłoby szczególnie przydatne dla nietypowego amplikonu (1000 pz, zamiast oczekiwanych 962 pz) oraz szczepów o rozbieżnym genotypie i fenotypie; pomocne może być także celowane sekwencjonowanie produktu PCR. Analiza genomu nie zastąpi jednak pomiaru ekspresji genów. Jest to propozycja dalszego kierunku badań, a nie warunek retrospektywnego rozszerzenia całego cyklu o dodatkową publikację.

Doktorantka sformułowała 7 wniosków. Rozprawa dostarcza wartościowych danych obserwacyjnych, ale wymaga ostrożnego podejścia do kwestii ryzyka zakażenia wywołanego przez badane izolaty, stąd uważam, że wnioski są wyważone i ograniczają się do sfery diagnostyki laboratoryjnej, nie dotyczą zaś kwestii klinicznych.

Uwaga dodatkowa:

Wykaz skrótów nie obejmuje wszystkich skrótów użytych w części autorskiej, m.in. RND (s. 13), MALDI-TOF MS, EUCAST i ATCC (s. 20) oraz IVD (s. 22). Należy uzupełnić ich rozwinięcia w indexie.

Pozytywnie oceniam dołączenie życiorysu naukowego, który pozwala osadzić rozprawę w szerszym dorobku Doktorantki. Według podanych w nim danych dorobek obejmuje 17 publikacji, sumaryczny IF 72,621, 1500 punktów MNiSW i indeks Hirscha 8 według Scopus; wartości te obejmują także cykl doktorski (warto podać także H według Web of Science, jako powszechnie stosowany np. przez NCN). Warto także podawać datę dzienną, kiedy pobrano dane bibliometryczne z baz.

Doktorantka łączy pracę w diagnostyce mikrobiologicznej z działalnością badawczą i dydaktyczną, aktywnym udziałem w konferencjach naukowych oraz popularyzacją nauki. Wykazała udział jako wykonawca w projekcie NCN SONATA i projekcie dotyczącym systemu

Katedra Mikrobiologii

31-121 Kraków, ul. Czysa 18, tel. +48 12 633 25 67, faks +48 12 423 39 24

www.km.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

BacterOMIC, a także zespołową nagrodę Rektora UMK za osiągnięcia naukowe w 2021 r. Są to elementy potwierdzające systematyczny rozwój kompetencji zawodowych i naukowych.

Oświadczenia autorki rozprawy doktorskiej:

Deklarowany udział Doktorantki wynosi odpowiednio 65%, 50% i 50%, a udziały wszystkich autorów sumują się do 100% w każdej publikacji. Opis Jej pracy obejmuje projektowanie badań lub ich części, prowadzenie doświadczeń, walidację, analizę wyników i przygotowanie manuskryptów. Zakres ten, wsparty pierwszym autorstwem wszystkich artykułów, przemawia za istotnym i możliwym do wyodrębnienia wkładem w przedstawione osiągnięcie.

Ocena końcowa i wniosek:

Przedstawiona do oceny rozprawa mgr Dagmary Depki-Radzikowskiej stanowi spójny tematycznie zbiór prac poświęconych genetycznym podstawom wirulencji i oporności na karbapenemy klinicznych izolatów *A. baumannii* oraz metodom ich wykrywania. Jej wartość naukowa wynika z charakterystyki kolekcji izolatów klinicznych, zestawienia genotypu z fenotypem oraz porównania narzędzi diagnostycznych. Wartość aplikacyjna wiąże się przede wszystkim z możliwością wykorzystania tych danych w rozwoju diagnostyki laboratoryjnej i nadzorze nad występowaniem mechanizmów oporności.

Doktorantka wykazała znajomość przedmiotu badań, umiejętność stosowania metod mikrobiologicznych i molekularnych oraz opracowywania i publikowania wyników. Przedstawione uwagi dotyczą głównie precyzji opisu, granic wnioskowania, wyjaśnienia niespójności i dokumentacji. Nie przekreślają wartości poznawczej cyklu, ale wymagają merytorycznego odniesienia się podczas publicznej obrony.

Biorąc pod uwagę całość przedstawionego materiału, oceniam rozprawę pozytywnie i stwierdzam, że prezentuje ona ogólną wiedzę teoretyczną Doktorantki w dyscyplinie nauki farmaceutyczne, umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz oryginalne

Katedra Mikrobiologii

31-121 Kraków, ul. Czysta 18, tel. +48 12 633 25 67, faks +48 12 423 39 24

www.km.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

rozwiązanie problemu naukowego. W mojej ocenie spełnia wymagania określone w art. 187 ust. 1 - 4 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie mgr Dagmary Depki-Radzikowskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora, w tym do publicznej obrony rozprawy doktorskiej i w konsekwencji po jej pomyślnym przebiegu o nadanie stopnia naukowego doktora.

Prof. dr hab. Tomasz Gosiewski

Podpisano
przez
GOSIEWSKI
TOMASZ w
dniu
08.09.2026 21:25

Katedra Mikrobiologii

31-121 Kraków, ul. Czysła 18, tel. +48 12 633 25 67, faks +48 12 423 39 24
www.km.cm-uj.krakow.pl