

RECENZJA

całości kształtu dorobku naukowego oraz osiągnięcia naukowego

dr n. med. Przemysław ZDZIARSKIEGO

pt. „Rola drobnoustrojów mikrobiomu człowieka w modyfikacji przebiegu chorób. Wybrane zagadnienia”

Ocenę osiągnięcia naukowego oraz całości kształtu dorobku naukowego sporządziłam zgodnie z uchwałą nr 4-10/213/2023 Rady Naukowej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN we Wrocławiu z dnia 9 marca 2023 r. (postępowanie habilitacyjne w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne), w oparciu o kryteria zawarte w ustawie Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 20 lipca 2018r, ust.1 pkt 2 Ustawy) oraz otrzymane dokumenty w wersji elektronicznej: 1/ Kopia dyplomu stwierdzającego nadanie stopnia doktora, 2/ Dane wnioskodawcy, 3/ Wniosek przewodni, 4/ Autoreferat, 5/ Wykaz osiągnięć naukowych zawierający informacje o aktywności naukowej oraz dorobku dydaktycznym, popularyzatorskim i współpracy międzynarodowej, 6/ Kopie artykułów stanowiące osiągnięcie naukowe, 7/ Punktacja za publikacje przygotowane przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Informacje ogólne

Dr n. med. Przemysław ZDZIARSKI ukończył w 1996 roku Wojskową Akademię Medyczną (WAM) w Łodzi, uzyskując tytuł lekarza. Staż podyplomowy odbył w 4. Wojskowym Szpitalu Klinicznym z Polikliniką we Wrocławiu (1996-1997).

W latach 1999-2002 Habilitant był słuchaczem Zaocznych Studiów Doktoranckich WAM i głównym wykonawcą grantu (Katedra Patofizjologii, Zakład Patofizjologii i Immunologii Klinicznej WAM). Od 2002 do 2005 roku pełnił funkcję kierownika Zespołu Rozpoznawania Biologicznego w Siłach Zbrojnych RP i odbył staż specjalizacyjny w Katedrze i Klinice Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (wolontariat). W latach 2005 - 2022 był zatrudniony w dwóch jednostkach: w Wojskowym Instytucie Techniki Inżynierskiej jako specjalista oraz w Dolnośląskim Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii, w kilku podjednostkach (Dolnośląskie Centrum Transplantacji Komórkowych z Krajowym Bankiem Dawców Szpiku, Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc, Dolnośląskie Centrum Leczenia Gruźlicy), jako specjalista i pracownik naukowy. W ostatniej wymienionej jednostce Kandydat aktualnie jest zatrudniony. W latach 1999-2006 dr Przemysław ZDZIARSKI uzyskał tytuły specjalisty w zakresie chorób zakaźnych (1999 - I° specjalizacji, 2003 – tytuł specjalisty) oraz w dziedzinie immunologii klinicznej (2006).

W 2002 roku Habilitant **otrzymał stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny – choroby zakaźne**, nadany przez Radę Wydziału Lekarskiego Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi, na podstawie rozprawy zatytułowanej „Badania nad mechanizmami nadwrażliwości na penicylinę i inne antybiotyki β-laktamowe”, pod kierunkiem płk. prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Zemana.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr n. med. Przemysława ZDZIARSKIEGO (w rozumieniu obecnych przepisów jako monografia opublikowana w całości lub cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych), jest zatytułowane „Rola drobnoustrojów mikrobiomu człowieka w modyfikacji przebiegu chorób. Wybrane zagadnienia” i stanowi cykl ośmiu publikacji (5 prac oryginalnych, 3 opisy przypadków), które ukazały się w latach 2015-2022.

Obrana przez Habilitanta tematyka badań wpisuje się w obszar aktualnych trendów badawczych związanych z mikrobiomem i zdrowiem populacji ludzkiej. Jak wykazały dotychczasowe badania, mikrobiom jest istotną częścią składową ludzkiego organizmu, konieczną do utrzymania prawidłowego stanu zdrowia, a zmiany w jego składzie jakościowym i ilościowym mogą podwyższać ryzyko wystąpienia chorób ogólnoustrojowych. W ciągu ostatnich kilkunastu lat poczyniono znaczne postępy w zrozumieniu roli ludzkiego mikrobiomu w utrzymaniu zdrowia i rozwoju chorób, które wynikały w dużej mierze z przejścia od klasycznych testów opartych na hodowlach drobnoustrojów na podłożach sztucznych do kompleksowej charakterystyki mikrobiomu opartej na badaniach genetycznych (sekwencjonowanie 16S rRNA, całego genomu badanych prób), a ostatnio badających ekspresję genów transkryptomikę, metabolomikę). Ułatwiło to ocenę nie tylko składu gatunkowego mikrobiomu, ale też czynników powstałych w wyniku ekspresji genów umożliwiających komunikowanie się drobnoustrojów między sobą („quorum sensing”) czy wykorzystywanych przez mikrobiom do kontaktu z makroorganizmem. Postępy te zostały również wsparte przez rozwój rozszerzonych baz danych taksonomicznych dotyczących drobnoustrojów, bioinformatykę analityczną czy nowe podejścia statystyczne wykorzystywane w badaniach powiązań mikrobiomu ze zdrowiem i chorobą. Dzięki tak wysoce zaawansowanej technologii wykazano związek mikrobiomu z kilkoma niezakaźnymi chorobami człowieka, w tym nowotworami jamy ustnej przewodu pokarmowego, chorobami neurologicznymi, cukrzycą czy otyłością. Mimo wielu badań, mikrobiom człowieka w aspekcie najważniejszych jego nisz, stanowi nadal stosunkowo mało poznany fragment wiedzy biologicznej, który jest bardzo ważny, chociażby z powodu przybliżenia poznania etiologii, a nawet patogenezы wielu chorób. Jest to szeroki obszar badań, obejmujący nie tylko zaangażowanie mikrobiologów, biologów molekularnych, ale również lekarzy klinicyistów. Dlatego też podjęcie tego tematu przez Habilitanta, i to w odniesieniu do szczególnej grupy pacjentów (z immunosupresją), jest niezwykle istotne, gdyż zmierza do pogłębienia i poszerzenia wiedzy w zakresie interakcji między mikrobiomem a gospodarzem, jak też możliwości jej wykorzystania w profilaktyce zdrowia.

W skład cyklu weszły następujące artykuły:

[1] Zdziarski P. „CMV-Specific Immune Response—New Patients, New Insight: Central Role of Specific IgG during Infancy and Long-Lasting Immune Deficiency after Allogenic Stem Cell Transplantation” *Int J Mol Sci.* 2019 Jan 11;20(2):271. doi: 10.3390/ijms20020271. IF 4,556 (140 pkt MNiSW)

[2] Zdziarski P., Gamian A. „High Monocyte Count Associated with Human Cytomegalovirus Replication In Vivo and Glucocorticoid Therapy May Be a Hallmark of Disease” *Int J Mol Sci.* 2022 Aug 24;23(17):9595. doi: 10.3390/ijms23179595. IF 6,208 (140 pkt MNiSW)

[3] Zdziarski P, Paściak M, Gamian A. „Microbiome Analysis and Pharmacovigilance After Inhaled Glucocorticoid: Oral Dysbiosis With the Isolation of Three *Rothia* Species and Subsequent Sjögren’s Syndrome” *Front Pharmacol.* 2022 Apr 1;13:636180. doi: 10.3389/fphar.2022.636180. IF 5,998 (100 pkt MNiSW)

[4] Wehr C, Gennery AR, Lindemans C, i wsp. (Zdziarski P.) „Multicenter experience in hematopoietic stem cell transplantation for serious complications of common variable immunodeficiency” *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Apr;135(4):988-997.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2014.11.029. IF 12,485 (50 pkt MNiSW)

[5] Zdziarski P. „Importance of the Tumor Boards’ decisions for the patientcentered care - case studies in the COVID-19 era” *Pol Merkur Lekarski.* 2022 Apr 19;50(296):78-85. (20 pkt MNiSW)

[6] Zdziarski P., Paściak M., Rogala K., Korzeniowska-Kowal A. Gamian A. "Elizabethkingia miricola as an opportunistic oral pathogen associated with superinfectious complications in humoral immunodeficiency: a case report" *BMC Infect Dis.* 2017 Dec 12;17(1):763. doi: 10.1186/s12879-017-2886-7. IF 2,620 (30 pkt MNiSW)

[7] Zdziarski P., Gamian A., Dworacki G. "A case report of lymphoid interstitial pneumonia in common variable immunodeficiency: Oligoclonal expansion of effector lymphocytes with preferential cytomegalovirus-specific immune response and lymphoproliferative disease promotion" *Medicine (Baltimore).* 2017 Jun;96(23):e7031. doi: 10.1097/MD.0000000000007031. IF 2,028 (40 pkt MNiSW)

[8] Zdziarski P., Gamian A. "Lymphoid Interstitial Pneumonia in Common Variable Immune Deficiency – Case Report With Disease Monitoring in Various Therapeutic Options: Pleiotropic Effects of Rituximab Regimens" *Front Pharmacol.* 2019 Jan 18;9:1559. doi: 10.3389/fphar.2018.01559. IF 4,225 (100 pkt MNiSW)

Przedstawionych w cyklu siedem, z ośmiu artykułów, zostało opublikowanych w czasopismach o międzynarodowym zasięgu, indeksowanych przez *Journal Citation Reports* (JCR), o sumarycznym współczynniku wpływu równym **IF 38,120** i punktach **MNiSW 620**. Większość artykułów ukazała się w czasopismach o średnim i wysokim IF (od 4,225 do 12,485). Liczba cytowań (136 cyt. wg Scopus; informację uzyskałam z bazy) jest niska. Wyjątkiem jest wieloautorski artykuł (IF 12,485) cytowany 104 razy (wg Scopus). Można więc sądzić, po wynikach cytowań, że tematyka poruszana w pracach z cyklu nie znalazła dużego zainteresowania innych badaczy.

W cyklu 8 publikacji przedstawionych do osiągnięcia habilitacyjnego, dr Przemysław ZDZIARSKI jest pierwszym autorem w siedmiu z nich [1,2,3,5,6,7,8], w dwóch artykułach jest jedynym autorem [1, 5]. Publikacja nr [4] jest badaniem wieloosrodkowym i liczy 40 autorów, wśród których Habilitant uplasował się na 21 miejscu. Swoją rolę w powstaniu prac wieloautorskich Autor określa jako m. in.: zaplanowanie badań, dobór metodyki, monitorowanie przyjmowania leku, pobieranie materiału klinicznego, gromadzenie danych klinicznych i wyników badań laboratoryjnych, koncepcja pracy, napisanie manuskryptu i korekta, uczestnictwo w odpowiedziach dla recenzentów. Autor nie dostarczył wraz z dokumentami oświadczeń współautorów dotyczących ich wkładu w powstanie publikacji, biorąc jednak pod uwagę pierwsze autorstwo dr P. ZDZIARSKIEGO w niemal wszystkich z nich, można przyjąć, że pełnił on wiodącą rolę w powstaniu tych prac.

Tematyka badań, jaką przedstawił dr Przemysław ZDZIARSKI w cyklu prac osiągnięcia habilitacyjnego dotyczy dwóch kierunków: 1) roli mikrobiomu w patogenezie i przebiegu chorób u osób z pierwotnymi i wtórnymi niedoborami odporności, 2) zmian w mikrobiomie człowieka w wyniku zaburzeń odporności humoralnej i interwencji lekarskich. Określając powyższe zadania, Autor bazował na ostatnio przedyskutowanej przez ekspertów (*Microbiome* 2020;8,103) definicji mikrobiomu, która obejmuje nie tylko mikroorganizmy zamieszkujące określoną niszę ekologiczną (mikrobiota), ale również wszelkie czynniki będące wynikiem interakcji mikrobiota – makroorganizm tj. produkty mikrobiota i środowiska gospodarza.

W publikacji [1] Habilitant opisał ewolucję odpowiedzi immunologicznej na cytomegalowirusa (CMV) w trzech przypadkach klinicznych związanych z różnym statusem immunologicznym i wykazał zasadniczą rolę przeciwciał klasy IgG anty CMV, w kształtowaniu obecności wirusa w organizmie człowieka. Określił poziom swoistych IgG (miano ochronne), warunkujący utrzymanie CMV w stanie latencji. Jednocześnie zasugerował, że badanie poziomu przeciwciał IgG anty CMV należy włączyć do monitorowania terapeutycznego pacjentów po przeszczepie szpiku i, w zależności od wyniku tego badania, należałoby stosować lub nie, profilaktykę swoistymi przeciwciałami klasy IgG anty CMV.

W kolejnej publikacji [2], która również dotyczy pacjentów zakażonych wirusem CMV, Habilitant i wsp. określili rolę monocytocytozy i leczenia kortykosteroidami w patofizjologii choroby CMV. Przy zastosowaniu różnych metod badawczych, potwierdzili wysoką monocytocyzę u osób w czasie choroby CMV oraz wykazali, że działania lekarskie obejmujące użycie kortykosteroidów u tych

pacjentów, wpływają na zwiększenie puli monocytów. W świetle logarytmicznego wzrostu miana wirusa CMV, wysoka monocytotoza jest cechą charakterystyczną replikacji wirusa. W konkluzji Autorzy podają, że są to wstępne obserwacje zasługujące na dodatkowe badania w celu ustalenia, czy w tej odpowiedzi pośredniczy wytwarzanie monocytów, czy też zmniejszenie różnicowania do makrofagów.

Wyniki obu prac są bardzo ciekawe z klinicznego i aplikacyjnego punktu widzenia. Dotyczą bowiem istotnych parametrów immunologicznych, które mogą mieć wpływ na przebieg zakażenia. Wiedza o nich może być wykorzystana przy opracowywaniu odpowiednich procedur postępowania z pacjentem. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, uzyskane wyniki nie obejmują ściśle zagadnień dotyczących oddziaływania drobnoustrojów mikrobiomu, a więc licznej populacji mikroorganizmów zamieszkujących określoną niszę ekologiczną, na makroorganizm. Oddziaływania te w kontekście chorób są zwykle mierzone zjawiskiem dysbiozy czyli zmian jakościowych i ilościowych w składzie mikrobiomu. Prezentowane badania natomiast poruszają zagadnienia ściśle związane z odpowiedzią immunologiczną w przebiegu zakażenia jednym wirusem (CMV), którego przyporządkowanie do mikrobiomu określonej niszy ekologicznej w naszym organizmie jest dyskusyjne.

Celem następnego artykułu [3] było zbadanie mikrobiomu jamy ustnej u pacjenta z niedoborem odporności po wziewnym stosowaniu kortykosteroidów. Zmiany zapalne, które wystąpiły u pacjenta w jamie ustnej po leczeniu, skorelowano z wynikami badań mikrobiomu. Drobnoustroje identyfikowano przy wykorzystaniu metody spektrometrii mas (MALDI TOF). U pacjenta, w badanym mikrobiomie, wykryto trzy nowe gatunki bakterii z rodzaju *Rothia spp.*, które powiązano z głębokimi zmianami chorobowymi jamy ustnej. W konkluzji Autorzy zaznaczyli, że 1) miejscowe użycie sterydów (zwłaszcza w dawce poczwórnej), wymaga zwrócenia uwagi na ryzyko powstania ogólnoustrojowych skutków ubocznych w postaci: zmiany mikrobiomu, spadku odporności humoralnej (IgG) i układowej autoimmunizacji, 2) izolacja trzech gatunków *Rothia* od pacjenta z owrzodzeniami jamy ustnej po terapii steroidami sugeruje ich udział w procesach zakaźnych i zapalnych, 3) metodologia wykorzystująca MALDI-TOF-MS może być prototypowym podejściem do diagnostyki mikrobiologicznej w badaniach klinicznych leków immunomodulujących.

*Praca ukazała się w 2022 roku, w czasopiśmie, z listy JCR (Frontiers in Pharmacology), o wysokim współczynniku oddziaływania (IF 5,998). Została oceniona pod względem merytorycznym na etapie dopuszczenia do publikacji przez recenzentów. W mojej opinii jednak, Autorzy wyciągnęli zbyt pochopnie wnioski mówiący o korelacji obecności *Rothia sp.* z objawami chorobowymi. Został on oparty jedynie na wynikach badań hodowlanych. Według najnowszych danych, około 80% drobnoustrojów nie można wyhodować na podłożach sztucznych, a ich wykrycie możliwe jest wyłącznie przy użyciu metod genetycznych. Zastosowana w pracy metoda (MALDI-TOF-MS) identyfikuje już wyhodowane bakterie. Niemniej jednak uważam, że praca stanowi znaczny wkład w poszerzenie wiedzy w podjętym temacie cyklu habilitacyjnego.*

Kolejna publikacja [4] jest efektem wielośrodkowych, retrospektywnych i międzynarodowych badań klinicznych, których celem była analiza wyników przeszczepu komórek hematopoetycznych (HSCT) u pacjentów z pospolitym zmiennym niedoborem odporności (CVID). Badanie wykazało, że przeszczep HSCT u pacjentów z CVID był korzystny u większości z nich, jednak z procedurą związana była wysoka śmiertelność. Dlatego takie podejście terapeutyczne, zdaniem Autorów, należy rozważać wyłącznie u starannie wybranych pacjentów. Kryteria wyboru pacjentów, udoskonalenie protokołu przeszczepu i czas są potrzebne do poprawy uzyskiwanych wyników.

W pracy [5] Habilitant poddał retrospektywnej analizie historię chorób 100 pacjentów ze złożonymi problemami zdrowotnymi, którzy objęci byli decyzją lekarską różnych specjalności, w tym konsyliów onkologicznych. Autor wykazał, że nie zawsze powinno się dyskwalifikować z leczenia onkologicznego, zwłaszcza immunoterapii, pacjentów z obecnością zakażenia (SARS-CoV-2, HIV). Jednocześnie podkreślił, że u znaczącej części chorych, przed rozpoczęciem leczenia (onkologicznego

lub przeciwdrobnoustrojowego) nie wykonano wystarczającej diagnostyki dla ustalenia wiodącego procesu patofizjologicznego.

Obie prace przedstawiają obszerne analizy pacjentów z obniżoną odpornością, pod kątem zastosowanej, bądź niezastosowanej terapii. Otrzymane wyniki są wartościowe dla lekarza – klinicysty, gdyż poruszają zagadnienia związane z podjęciem decyzji o leczeniu pacjentów z obniżoną odpornością. W odniesieniu do tematu prac cyklu habilitacyjnego wykraczają one poza jego ramy ze względu na słabe odniesienia do drobnoustrojów mikrobiomu.

Prace [6, 7, 8] są publikacjami kazuistycznymi. W artykule [6] Autor opisuje po raz pierwszy przypadek kobiety z powszechnym, zmiennym niedoborem odporności (CVID), u której pod wpływem wieloletniej terapii antybiotykowej doszło do dysbiozy w jamie ustnej. W celu jej zbadania zastosowano system MALDI-TOF MS Biotyper i zidentyfikowano, oprócz bakterii komensalnych, szczepy *Rothia mucilaginosa* i *Elizabethkingia miricola*. Obecność bakterii tego ostatniego gatunku, opornych na większość antybiotyków, zdaniem Autora, korelowała z ciężkim zapaleniem przyzębia oraz zmianami parametrów immunologicznych: brakiem przeciwciał IgA w ślinie i surowicy, bardzo niskim stężeniem IgG (< 50 mg/dl), paraproteinemią IgM, spadkiem białek dopełniacza C3a i C5a oraz nieprawidłowościami mikronaczyniowymi. Autor w konkluzji zaznacza, że: 1) *E. miricola* rzadko powoduje chorobę u zdrowych osób, jednak przerost bakterii komensalnych, brak przeciwciał IgG/IgA, mikrowaskulopatia i aktywacja kaskady dopełniacza u pacjentów z humoralnym niedoborem odporności, mogą ułatwić inwazję powyższą bakterią, 2) Analiza MALDI-TOF Biotyper może stać się metodą z wyboru do identyfikacji zakażeń tą bakterią.

W ocenie recenzenta praca wnosi cenne, dodatkowe informacje dotyczące zmiany mikrobiomu jamy ustnej u wybranej pacjentki z niedoborem odporności, pod wpływem różnych działań zewnętrznych (antybiotykoterapia). W pracy Habilitant wykorzystał nowoczesne metody badawcze tj. spektrometrię mas MALDI TOFF (identyfikacji szczepów), sekwencjonowanie 16S RNA (potwierdzenie identyfikacji gatunkowej izolowanych bakterii). Wykazał umiejętność współpracy naukowej z innym zespołem tj. z Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu. Praca ukazała się w czasopiśmie z listy JCR (IF 2,620, MNI SW 30) w 2017 roku (14 cyt.), a dr Przemysław ZDZIARSKI figuruje w niej jako pierwszy autor.

W pracy [7] Habilitant przeprowadził analizę kliniczną, biochemiczną i immunologiczną pacjenta z limfoidalnym śródmiąższowym zapaleniem płuc (LIP) – rzadką chorobą przebiegającą z naciekiem limfocytarnym pęcherzyka płucnego i przestrzeni powietrznych. Autor wykazał w konkluzji, że LIP jest konsekwencją rozregulowania immunologicznego u tych pacjentów, tj. niedoboru komórek Treg, wąskiego repertuaru limfocytów i nieprawidłowej zdolności do reagowania na antygeny wirusa cytomegalii (CMV).

W artykule [8] Kandydat wykazał po raz pierwszy plejotropowe działanie rytuksymabu na różne populacje limfocytów spoza komórek B. Wpływ ten był zależny od dawki leku. Rytuksymab w niskich dawkach aktywował mechanizmy odporności naturalnej i wywoływał pozytywne efekty kliniczne. Jak podaje Autor, jest to pierwszy opis zastosowania rytuksymabu w klinice limfoidalnego zapalenia płuc. Wpływ ten był zależny od dawki leku.

Według mojej opinii, ostatnie dwie prace zapewne stanowią wartość istotną dla lekarzy – immunologów, lecz wykraczają poza tematykę obraną w cyklu.

Reasumując, uważam, że o ile dr Przemysław ZDZIARSKI przedstawił w cyklu habilitacyjnym publikacje, które same w sobie mają swoją wartość i można je uznać za te, które wnoszą znaczny wkład w rozwój dyscypliny naukowej (immunologia kliniczna), o tyle mam istotne uwagi dotyczące tytułu i realizacji tematu.

Tytuł osiągnięcia naukowego, w mojej ocenie, jest mało precyzyjny. Podczas gdy pierwszy jego człon „Rola drobnoustrojów mikrobiomu człowieka w modyfikacji przebiegu chorób” jest zrozumiały, tak określenie „Wybrane zagadnienia” wprowadzają pewną dezinformację, która stanowi znaczne utrudnienie dla recenzenta w ocenie dzieła. Ponadto uważam, że tytuł doniesienia został źle zredagowany w stosunku do tego co Habilitant chciał przedstawić. Kandydat, kompletując publikacje w cyklu, kierował się szeroką interpretacją definicji mikrobiomu, w myśl której w jego skład wchodziły mikroorganizmy zajmujące określoną niszę ekologiczną (mikrobiota), oraz ich produkty wraz z czynnikami gospodarza, powstałymi w procesie oddziaływań mikrobiota - makroorganizm. Celem obranym przez Habilitanta było zbadanie roli mikrobiomu w modyfikowaniu przebiegu chorób u osób z niedoborami odporności oraz zbadanie zmian w mikrobiomie człowieka, w wyniku zaburzeń odporności i interwencji lekarskich (leczenia). Przy realizacji pierwszego zagadnienia Habilitant zbadał mikrobiom i udowodnił korelację między zmianami chorobowymi, a składem mikrobioty w dwóch artykułach [3,6]. Drugą część zadania nie w pełni Habilitantowi udało się zrealizować. Wprawdzie w publikacjach [1,2] zbadano wpływ przeciwciał IgG anty CMV, monocytozy i leczenia kortykosteroidami na przebieg zakażenia tym wirusem, ale pozostałe artykuły [4, 5, 7, 8] dotyczą ściśle zagadnień immunologicznych i leczenia pacjentów z obniżoną odpornością, w większości bez powiązania z mikrobiomem. Tematyka mikrobiomu, w rozumieniu przede wszystkim mikroorganizmów, pozostała na dalszym planie. W moim odczuciu, jako mikrobiologa, jest to kardynalny błąd. Ponadto nie znalazłam w autoreferacie spójnych merytorycznie i logicznie przedstawionych wniosków wynikających z przeprowadzonych badań. W analizowanych przeze mnie artykułach z cyklu nie było (w tytule czy w słowach kluczowych), z wyjątkiem jednej pracy, podstawowych określeń z tego tematu tj. mikrobiom, mikrobiota. Fakt ten utwierdza mnie w przekonaniu, że tematyka mikrobiomu jaką przedstawił Habilitant w cyklu doniesienia, została zmarginalizowana, a artykuły przedstawione przez Habilitanta nie są powiązane tematycznie.

Ocena pozostałej aktywności naukowej (dorobek naukowy nie związany z cyklem publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe)

Dorobek naukowy dr Przemysława ZDZIARSKIEGO (z wyłączeniem prac z cyklu) nie jest ilościowo wysoki. Według dostarczonego z dokumentacją wykazu opublikowanych prac naukowych (str. 4 -7), obejmuje on 23 artykuły (3 prace z bazy JCR). Habilitant napisał też 5 rozdziałów w monografiach naukowych i 1 list do redakcji. Kandydat figuruje jako pierwszy autor w 22 pracach, głównie są to prace jedno autorskie (16 prac). Artykuły w większości zostały opublikowane w periodykach o zasięgu krajowym. W tym okresie IF Habilitanta wyniósł **7,035, punkty MNiSW 192.**

Całkowity współczynnik oddziaływania dorobku dr Przemysława ZDZIARSKIEGO (włączając prace z cyklu) wynosi **IF 45,155** (punkty MNiSW 845,0). Całkowita liczba cytowań: **139** (127 bez autocytowań), według bazy Web of Science i **179** (159 bez autocytowań) według bazy Scopus. Odpowiednio index Hirscha jest równy **5** (wg Web of Science) i **6** (wg Scopus). Nie są to wysokie wskaźniki, a niska liczba cytowań świadczy o tym, że tematyka poruszana przez Habilitanta w artykułach jest niszowa.

Przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych (2002 rok), dr Przemysław ZDZIARSKI szczególną uwagę poświęcił penicylinie benzylowej, której mechanizmy działania badał pod kątem biochemicznym, mikrobiologicznym i klinicznym. Analizował procesy powstania nadwrażliwości na lek, nowe modele terapii z wykorzystaniem badań in vitro oraz właściwości wiązania się penicyliny z białkami osocza, kluczowymi z punktu widzenia odporności. Uczestniczył w realizacji projektu finansowanego przez KBN (nr 4P05A 049 17) pt. „Mechanizmy nadwrażliwości na penicylinę i inne beta-laktamy” jako główny wykonawca projektu. W tym okresie Habilitant został autorem 9 prac opublikowanych w czasopiśmie o zasięgu krajowym, o łącznej liczbie punktów **MNiSW 33** oraz

podwyższył swoje kwalifikacje zawodowe uzyskując I° specjalizacji w zakresie chorób zakaźnych (1999r.).

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych dr Przemysław ZDZIARSKI zajmował się tematyką z obszaru immunologii. Badał rozwój odpowiedzi immunologicznej na adiuwanty bakteryjne i nośniki antybiotyków oraz oceniał rozwój tolerancji immunologicznej związanej z energią klonalną i upośledzeniem wytwarzania IL 2 i jej oddziaływania na limfocyty. Habilitant zajmował się również opracowywaniem zagadnień klinicznych dotyczących leczenia posocznicy, bezpieczeństwa stosowania szczepień. W tym okresie znacznie zwiększył swoją aktywność naukową. Został współautorem 22 publikacji; napisał też 5 rozdziałów w monografiach naukowych i 1 list do redakcji. Znacznie zwiększył całkowity współczynnik oddziaływania za publikacje **IF 45,155**, punkty **MNiSW 812**. Habilitant figuruje jako pierwszy autor w niemal wszystkich pracach i większość z nich to prace jedno autorskie.

W przesłanych przez Kandydata dokumentach wynika, że był On uczestnikiem zespołów badawczych realizujących 5 projektów (wykaz osiągnięć naukowych 2.3.5), w tym głównym wykonawcą i autorem projektu finansowanego przez KBN (nr 4P05A 049 17), badającego mechanizmy nadwrażliwości na penicylinę i inne beta-laktamy. Kandydat był też wykonawcą projektu współfinansowanego przez Unię Europejską (Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego) w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka. „*Biotechnologies and advanced medical technologies – BioMed*” (POIG 01.01.02-02-003/08-00), w którym był odpowiedzialny za gromadzenie i dostarczanie materiału oraz analizę kliniczną.

Jako **“istotną aktywność naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej”** dr Przemysław ZDZIARSKI podał współpracę z *Department of Medical Statistic Leiden, The Netherlands* oraz z *Institute of Immunity and Transplantation, UCL, London, Inborn Errors Working Party*, którego celem była retrospektywna analiza *“Allogenic HSCT in adolescents and young adults (AYA) with primary immunodeficiency diseases (PID)”*. Efektem współpracy był artykuł, który ukazał się w wysoko indeksowanym czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym (IF 12,485). Autor zgromadził i dostarczył dane do wspólnej, wieloosrodkowej publikacji, co nie jest efektem, który można zaliczyć do powyższych wymagań. W dostarczonych materiałach Habilitant podaje swój udział w sieci EPOCOVID-EHA, związanej z gromadzeniem danych pacjentów z COVID-19 oraz współpracę z Uniwersytetami w Wiedniu i Kolonii. Sposób przedstawienia powyższych informacji jest mało czytelny. Nie wynika z nich jaką rolę pełnił Autor w ramach tej współpracy.

Dr Przemysław ZDZIARSKI brał czynny udział (plakat, wykład) w konferencjach o zasięgu międzynarodowym i krajowym, prezentując wyniki swoich badań (17 konferencji międzynarodowych -plakaty; 8 konferencji krajowych; 11 referatów na konferencjach tematycznych). Brał udział w konsorcjach i sieciach badawczych jako badacz (sieć partnerska BIOWEBSPIN akademicko-przemysłowa, działająca na rzecz innowacji naukowych we wszystkich dziedzinach nauk o życiu). Odbył staże specjalistyczne w kilku ośrodkach na terenie kraju, podwyższając swoje kwalifikacje zawodowe (Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM we Wrocławiu 2000-2003; Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdyni, 3-tygodnie; Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii, 2005; Zakład Cytometrii Klinicznej, Warszawa, 2005; Dolnośląskie Centrum Leczenia Gruźlicy, Wrocław). Nie znalazłam informacji o stażach naukowych zagranicznych i krajowych Habilitanta.

Kandydat został nagrodzony za działalność naukową (najlepsza praca doktorska) przez Rektora Wojskowej Akademii Medycznej (2002r.), uzyskał też wyróżnienia za prace naukowe z zakresu immunologii, na kongresach w Montrealu (2004 r.), Rio de Janeiro (2007) czy w Berlinie (2009).

Podsumowując pozostałe osiągnięcia naukowe dr P. Zdziarskiego stwierdzam, że są one skromne w rozumieniu bibliografii, bez uwzględniania prac włączonych w cykl habilitacyjny. Wymaga podkreślenia faktu, że Habilitant wykazał potrzebę ciągłego podwyższania swoich kwalifikacji zawodowych (specjalizacje z immunologii i chorób zakaźnych).

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej

Dr Przemysław ZDZIARSKI, w zakresie obowiązków dydaktycznych szkolił lekarzy i diagnostów laboratoryjnych na kursach specjalizacyjnych z immunologii klinicznej (8 wykładów), organizowanych przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego oraz na warsztatach specjalistycznych (6 wykładów) w latach 2008-2020. Doksztalał też pracowników i personel odpowiedzialny za szczepienia w czasie pandemii. W okresie od 2000 do 2005 roku, Habilitant był opiekunem osób odbywających staże: 3 osoby z weterynarii, 6 osób z medycyny. Opiekował się 15 lekarzami w czasie staży cząstkowych z immunologii i 1 osobą z Laboratorium Diagnostyki Immunologicznej (2010-2012). Dr Przemysław Zdziarski, sprawuje opiekę nad rodzinami, realizował szczepienia u osób/rodzin z wysokim ryzykiem lub uchylających się od tego obowiązku (Katowice 2018r.-nadal). Jest opiekunem naukowym w zakresie szczepień przeciw COVID u osób z wysokiego ryzyka (Katowice 2020r.-nadal). Na potrzeby Marszałka Województwa Dolnośląskiego i restrukturyzacji szpitali, wykonał opracowanie „Potrzeby Immunologii klinicznej w dobie COVID-19” (2021).

Habilitant był Kierownikiem Zespołu Rozpoznawania Biologicznego Sił Zbrojnych RP.

Dr Przemysław ZDZIARSKI był członkiem Studenckiego Towarzystwa Naukowego Wojskowej Akademii Medycznej (1992-1996), Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (1997-2005). Od 2005 roku jest członkiem Polskiego Towarzystwa Immunologii i Terapii Doświadczalnej oraz ESID (*European Society for Immunodeficiency*). Kandydat wykonał 27 recenzji manuskryptów dla czasopism ogólnomedycznych o zasięgu międzynarodowym. Jest więc zauważany przez redakcje czasopism i postrzegany jako ekspert.

W podsumowaniu, pozytywnie oceniam stopień zaangażowania dr Przemysława ZDZIARSKIEGO w działalność dydaktyczną i organizacyjną.

Wniosek końcowy

Reasumując, na podstawie przedstawionych do recenzji materiałów, pozytywnie oceniam zarówno działalność naukową dr Przemysława ZDZIARSKIEGO, jak też Jego działalność dydaktyczną i organizacyjną. Biorąc jednak pod uwagę zamieszczoną wyżej ocenę osiągnięcia naukowego w postaci ośmiu artykułów, zatytułowanych łącznie „Rola drobnoustrojów mikrobiomu człowieka w modyfikacji przebiegu chorób. Wybrane zagadnienia”, negatywnie oceniam osiągnięcie naukowe, będące podstawą ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego. W związku z powyższym stwierdzam, że dr Przemysław ZDZIARSKI **nie spełnia kryteriów określonych w art. 219 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018, ust.1, pkt 2**, stawiane osobom ubiegającym się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.


dr hab. n med. Lidia Piechowicz