



„Wybrane zakażenia bakteryjne u chorych poddawanych
przeszczepieniu narządów i tkanek.”

Autoreferat

Dr n. med. Justyna E. Gołębiewska

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

Gdańsk 2019

SPIS TREŚCI

1. INFORMACJE PODSTAWOWE

- 1.1. Imię i nazwisko..... 4
- 1.2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe - z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej..... 4
- 1.3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych..... 4

2. OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE STANOWIĄCE PODSTAWĘ HABILITACJI

- 2.1. Tytuł osiągnięcia naukowego.....5
- 2.2. Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy..... 5
- 2.3. Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników..... 6

3. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

- 3.1. Dorobek naukowy w liczbach..... 20
- 3.2. Omówienie działalności naukowej oraz wykaz pozostałych publikacji20
- 3.3. Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach.....24
- 3.4. Stypendia.....25
- 3.5. Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową.....25
- 3.6. Współpraca z jednostkami zewnętrznymi.....25
- 3.7. Aktywny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych.....26
- 3.8. Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych.....27
- 3.9. Udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism..... 27
- 3.10. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych.....27
- 3.11. Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich.....28
- 3.12. Recenzowanie projektów międzynarodowych i krajowych.....28
- 3.13. Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych.....30

4. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA

- 4.1. Prowadzenie zajęć dydaktycznych..... 31
- 4.2. Promotor pomocniczy w przewodach doktorskich.....31
- 4.3. Działalność organizacyjna..... 31

5. INNE OSIĄGNIĘCIA

- 5.1. Odbyte kursy i szkolenia..... 32

5.2. Inne nagrody i wyróżnienia.....	32
5.3. Inne osiągnięcia.....	32

1. INFORMACJE PODSTAWOWE

1.1. Imię i nazwisko

Justyna Eliza Gołębiowska

1.2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe - z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

Wykształcenie:

- Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Gdańsku 1998-2004
- Dzielne Studia Doktoranckie Akademii Medycznej w Gdańsku 02.11.2005 – 15.10.2009
- Dr n. med. – stopień nadany 15.10.2009 za pracę pt. „Wpływ octanu megestrolu na stan odżywienia, stan zapalny oraz jakość życia pacjentów dializowanych.” Promotor: Dr hab. med. Monika Lichodziejewska-Niemierko.

Specjalizacje:

- Choroby wewnętrzne (egzamin 07.11.2011)
- Nefrologia (egzamin 24.11.2014)
- Transplantologia kliniczna (egzamin 29.10.2018)

1.3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

Praca kliniczna:

- Staż podyplomowy w SPSK Nr 1 ACK AMG – 01.10.2004 – 31.10.2005
- Młodszy asystent w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne – Szpital Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego – od 01.12.2005 do 30.11.2011
- Starszy asystent w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne – Szpital Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego – od 01.12.2011

Praca naukowo-dydaktyczna:

- Asystent w Katedrze i Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny – od 01.09.2012
- Adiunkt w Katedrze i Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny – od 01.04.2015

2. OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE STANOWIĄCE PODSTAWĘ HABILITACJI

2.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

„Wybrane zakażenia bakteryjne u chorych poddawanych przeszczepieniu narządów i tkanek.”

2.2. Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (dz. u. nr 65, poz. 595, z późn. zm.)

Osiągnięcie będące podstawą do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego obejmuje cykl 7 publikacji o sumarycznym wskaźniku Impact Factor = 11,480; liczba punktów MNiSW = 145.

- 1) **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A, Komarnicka J, Samet A, Rutkowski B. Urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2011, 43: 2985-2990.
IF: 2,813 MNiSW: 30
- 2) **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Urinary tract infections during the first year after renal transplantation: one center's experience and a review of the literature. *Clin Transplant* 2014; 28: 1263-1270
IF: 1,522 MNiSW: 25
- 3) **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Treated asymptomatic bacteriuria during first year after renal transplantation. *Transplant Infect Dis* 2014; 16: 605–615.
IF: 2,064 MNiSW: 20.
- 4) **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A, Zadrożny D, Rutkowski B. Acute graft pyelonephritis during the first year after renal transplantation. *Transplant Proc* 2014; 46: 2743-2747.
IF: 0,982 MNiSW: 15
- 5) **Gołębiewska J**, Tarasewicz A, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Klebsiella spp urinary tract infections during first year after renal transplantation. *Transplant Proc* 2014; 46, 2748-2751.
IF: 0,982 MNiSW: 15.
- 6) **Gołębiewska JE**, Krawczyk B, Wysocka M, Ewiak A, Komarnicka J, Bronk M, Rutkowski B, Dębska-Ślizień A. Host and pathogen factors in Klebsiella pneumoniae upper urinary tract infections in renal transplant patients. *J Med Microbiol.* 2019 Feb 12. doi: 10.1099/jmm.0.000942
IF: 2,112 MNiSW: 20.
- 7) **Gołębiewska JE**, Bachul PJ, Fillman N, Kijek MR, Basto L, Para M, Perea L, Gołąb K, Wang LJ, Tibudan M, Dębska-Ślizień A, Matthews JB, Fung J, Witkowski P. Early

Infectious Complications After Total Pancreatectomy with Islet Autotransplantation: a Single Center Experience. J Gastrointest Surg. 2019 Feb 4. doi: 10.1007/s11605-019-04118-y.

IF: 2,813 MNiSW: 30.

2.3. Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników

Przeszczepianie narządów unaczynionych, tkanek oraz komórek stanowi uznaną formę leczenia różnorodnych chorób. Liczba wykonywanych transplantacji stale rośnie. Co więcej, na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci znaczącej poprawie uległa przeżywalność przeszczepionego narządu, zwłaszcza we wczesnym okresie potransplantacyjnym. Podczas gdy stosowana profilaktyka ograniczyła ryzyko wystąpienia zakażeń oportunistycznych, typowe zakażenia bakteryjne pozostają najczęstszym i nierzadko śmiertelnym powikłaniem u chorych poddawanych transplantacjom.

Liczba wykonywanych przeszczepień nerki przewyższa ilość transplantacji innych narządów unaczynionych. Przeszczepienie nerki jest preferowaną metodą leczenia nerkozastępczego w rosnącej grupie chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Ogromny postęp jaki dokonał się w leczeniu immunosupresyjnym wpłynął na poprawę przeżycia przeszczepionych nerek, jednocześnie przyczyniając się do częstszego występowania powikłań infekcyjnych u biorców nerki, zwłaszcza zakażeń układu moczowego (ZUM). ZUM są powikłaniem istotnym nie tylko ze względu na powszechne występowanie, ale potencjalnie negatywny wpływ na przeżycie chorego i przeszczepionej nerki. Celem naszej pracy była ocena częstości występowania ZUM, ich postaci klinicznych, czynników etiologicznych, czynników ryzyka wystąpienia zakażeń oraz ocena wpływu ZUM na funkcję przeszczepionej nerki (**publikacje 1,2**). Szczególną uwagę zwrócono na bezobjawowy bakteriomocz jako najpowszechniejszy rodzaj ZUM (**publikacja 3**) oraz ostre odmiedniczkowe zapalenie nerki przeszczepionej, w tym urosepsy, jako postaci ZUM, która ma potencjalnie najwyraźniejszy negatywny wpływ na przeszczepiony narząd oraz jego biorcę (**publikacja 4**). Celem prowadzonych badań było wytypowanie chorych najbardziej podatnych na wystąpienie ZUM, zwłaszcza nawracających, objawowych zakażeń. Ponieważ w ostatnich latach najistotniejszy problem w przypadku zakażeń szpitalnych stanowi pojawienie się szczepów wieloopornych, a *Klebsiella pneumoniae* jest częstym czynnikiem etiologicznym zakażeń szpitalnych, u chorych z obniżoną odpornością i najpowszechniejszym patogenem posiadającym zdolność wytwarzania β-laktamaz o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) (1), w kolejnym etapie skupiliśmy się na zakażeniach o tej etiologii (**publikacja 5**). Chcieliśmy zwłaszcza określić zależne od gospodarza oraz od patogenu (fenotyp, czynniki wirulencji) czynniki ryzyka rozwoju ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerki przeszczepionej, w tym urosepsy (**publikacja 6**). Jedynie czynniki zależne od gospodarza okazały się

mieć znaczenie kliniczne, czynniki wirulencji nie różniły się w przypadkach zakażeń dolnego i górnego odcinka układu moczowego. Jakkolwiek, wydaje się że rodzaj stosowanego leczenia immunosupresyjnego może wpływać na selekcję konkretnych czynników wirulencji. Jako ostatnie postanowiliśmy ocenić prawdopodobieństwo i czynniki ryzyka wystąpienia powikłań infekcyjnych u chorych poddawanych całkowitej resekcji trzustki i auto-transplantacji wysp trzustkowych, gdzie przewlekłe choremu pacjentowi, poddanemu rozległemu zabiegowi operacyjnemu podaje się bezpośrednio do układu krwionośnego opracowaną, częstokroć zakażoną tkankę, ale nie jest stosowane leczenie immunosupresyjne (**publikacja 7**).

Publikacja 1

Gołębiewska J (autor korespondencyjny), Dębska-Ślizień A, Komarnicka J, Samet A, Rutkowski B.
Urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2011, 43: 2985-2990.

Poza obniżeniem odporności w wyniku stosowania leków immunosupresyjnych, dodatkowy problem u chorych po przeszczepieniu nerki mogą stanowić m.in. różnego rodzaju zaburzenia urologiczne istniejące jeszcze przed zabiegiem, zarzucanie moczu do nerki przeszczepionej, które pozostaje praktycznie stałym objawem po transplantacji, czy instrumentacje na drogach moczowych. Wszystko to sprawia, że zakażenia układu moczowego (ZUM) stanowią najczęstsze powikłania infekcyjne wśród biorców nerki, z częstością występowania w pierwszym roku po transplantacji sięgającą 60%. Pomimo tego, doniesienia dotyczące długotrwałego upośledzenia funkcji wydalniczej w wyniku przebytych ZUM pozostają niejednoznaczne. Podobnie istnieją rozbieżności dotyczące możliwych czynników ryzyka rozwoju ZUM u biorców nerki. Stąd celem badania była ocena częstości występowania ZUM, ich postaci klinicznych, czynników etiologicznych, czynników ryzyka zakażeń oraz wpływu na funkcję nerki przeszczepionej.

Przeprowadzono retrospektywne badanie kohortowe w oparciu o dane medyczne chorych, którzy zostali poddani zabiegowi przeszczepienia nerki w Gdańskim Ośrodku Transplantacyjnym w okresie jednego roku. ZUM stanowiły częste powikłanie występującym po przeszczepieniu nerki, w badanej grupie dotyczyły 55% chorych. Najczęstszą postacią ZUM była bezobjawowa bakteriuria, która stanowiła 65% stwierdzanych infekcji. Odsetek objawowych zakażeń zwiększał się wraz z upływem czasu od transplantacji, stanowiąc 18% w okresie pierwszego miesiąca i 35% wśród zakażeń odnotowanych w całym okresie obserwacji. Jedynie 2% ZUM towarzyszyła bakteriemia - w głównej mierze o etiologii *Escherichia coli*. Prawie połowę przypadków ZUM rozpoznano w trakcie pierwszego miesiąca po przeszczepie, a najczęściej izolowanym patogenem był *Enterococcus faecium*. Od drugiego miesiąca po przeszczepie najczęściej hodowaną w posiewach bakterią była *Escherichia coli*. Czynniki ryzyka wystąpienia ZUM w okresie potransplantacyjnym były: płeć żeńska oraz ostre odrzucanie i infekcja cytomegalowirusowa (CMV) w wywiadzie. U wszystkich pacjentów z

potwierdzonym refluksem pęcherzowo-moczowodowym lub zwężeniem zespolenia pęcherzowo-moczowodowego stwierdzano nawracające ZUM. U osób, u których występowała bezobjawowa bakteriuria również częściej występowały objawowe infekcje. Chociaż infekcje górnego odcinka dróg moczowych prowadziły do znamienego wzrostu kreatyninemii, to ZUM nie wpływały na ewolucję parametrów funkcji wydalniczej przeszczepu w trakcie 12-miesięcznej obserwacji.

Wnioski: Najczęstszą formą ZUM jest bakteriuria bezobjawowa. Najczęstszymi patogenami ZUM są *Escherichia coli* i *Enterococcus faecium*. Bardziej narażone na rozwój tego powikłania są kobiety, osoby poddane silniejszej immunosupresji w wyniku incydentów ostrego odrzucania i infekcji CMV w wywiadzie. Czynnikiem ryzyka nawracających ZUM jest refluks pęcherzowo-moczowodowy lub zwężenie zespolenia pęcherzowo-moczowodowego. ZUM w okresie rocznej obserwacji nie powodowały upośledzenie funkcji nerki przeszczepionej.

Publikacja 2

Gołębiewska J (autor korespondencyjny), Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Urinary tract infections during the first year after renal transplantation: one center's experience and a review of the literature. Clin Transplant 2014; 28: 1263-1270.

Po uzyskaniu wstępnych wyników analizy przeprowadzonej na niewielkiej grupie chorych (**publikacja 1**), postanowiliśmy potwierdzić prawdziwość obserwacji na większej grupie chorych tj. wszystkich pacjentów poddanych zabiegowi przeszczepienia nerki w Gdańskim Ośrodku Transplantacyjnym w okresie 3 lat. Przeanalizowano dane kliniczne w odniesieniu do wyników posiewów moczu wykonanych w trakcie pierwszych 12 miesięcy po przeszczepieniu nerki oraz funkcji nerki przeszczepionej w okresie 24-miesięcznej obserwacji u 209 biorców nerki.

O ile potwierdzono wcześniejsze obserwacje dotyczące częstości występowania, czynników ryzyka oraz czynników etiologicznych w pierwszym miesiącu oraz w późniejszym okresie po transplantacji, to wyniki dotyczące wpływu ZUM na funkcję nerki przeszczepionej były odmienne. Ewolucja parametrów funkcji wydalniczej przeszczepu nie różniła się znacząco pomiędzy chorymi z ZUM po transplantacji oraz tymi, u których ZUM nie występowały. Jednak funkcja nerki przeszczepionej mierzona za pomocą eGFR (wzór MDRD z 4 zmiennymi) od początku była znamienne gorsza u chorych, w których stwierdzano objawowe ZUM w porównaniu do tych, którzy nie rozwinęli objawowych infekcji. Ponieważ różnica w funkcjonowaniu nerki przeszczepionej była obecna już przy wypisie ze szpitala po przeszczepieniu i utrzymywała się przez cały okres 24-miesięcznej obserwacji, wydaje się że epizody ZUM nie zwiększają ryzyka pogorszenia funkcji nerki przeszczepionej. Raczej

chorzy z wyjściowo gorszą funkcją nerki są bardziej narażeni na rozwój ZUM. Z drugiej strony możliwe jest, że ZUM mogą hamować uzyskanie optymalnej funkcji nerki po transplantacji, ale bez dalszej postępującej utraty funkcji. Dupont i wsp. wykazali, że późne nawracające ZUM mogą powodować bliznowacenie nerki przeszczepionej bez wpływu na jej przeżycie. Ponieważ do bliznowacenia nerek własnych w efekcie ZUM dochodzi jedynie u dzieci, autorzy postawili hipotezę, że nerki przeszczepione od dorosłych dawców stają się bardziej podatne na uszkodzenie w wyniku ekspozycji na immunosupresję (2). Możliwe, że także wczesne ZUM upośledzają zdolność regeneracyjną nerki przeszczepionej i/lub przyspieszają włóknienie śródmiąższu.

Wnioski: Gorsza funkcja nerki przeszczepionej może sprzyjać powstawaniu ZUM lub ZUM mogą hamować uzyskanie optymalnej funkcji nerki po transplantacji.

Publikacja 3

Gołębiewska J (autor korespondencyjny), Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Treated asymptomatic bacteriuria during first year after renal transplantation. *Transplant Infect Dis* 2014; 16: 605–615.

Doniesienia dotyczące długotrwałego upośledzenia funkcji wydalniczej w wyniku ZUM są niejednoznaczne. Do tej pory nie ustalono jaki wpływ na biorcę nerki oraz przeszczepiony narząd mają różne postacie kliniczne ZUM. Wydaje się, że łagodne postacie ZUM jak bezobjawowa bakteriuria, czy infekcje dolnego odcinka dróg moczowych w przeciwieństwie do ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerki przeszczepionej (OOZNP), w tym urosepsy, nie wpływają negatywnie na filtrację kłębuszkową. Jednak przy niewielkim nasileniu lub braku objawów wynikających ze stosowania immunosupresji, w nerce przeszczepionej może toczyć się proces zapalny o nieustalonym znaczeniu. W moczu biorców nerki z bezobjawową bakteriurią stwierdzano stężenia IL-8 znamienne wyższe niż w jałowym moczu. Może to świadczyć o toczącym się w bezobjawowej bakteriurii utajonym procesie zapalnym, który potencjalnie mógłby upośledzać funkcję nerki (3).

W czasie gdy prowadzono niniejsze badania brak było jednoznacznych zaleceń dotyczących wykonywania kontrolnych badań mikrobiologicznych oraz leczenia bezobjawowej bakteriurii u pacjentów po przeszczepieniu nerki, co jest spowodowane brakiem dostatecznej ilości badań w tym zakresie. Zgodnie z zaleceniami The American Society of Transplantation Infectious Diseases Guidelines wykonywanie kontrolnych badań mikrobiologicznych powinno być ograniczone do pierwszego miesiąca po przeszczepieniu nerki, ale zalecenia te były w dużej mierze oparte na opiniach ekspertów (4). Fiorante i wsp. wykazali, że częstość epizodów OOZNP była znacząco wyższa

u chorych z wywiadem licznych epizodów bezobjawowego bakteriomoczu, w porównaniu do chorych u których mocza była jałowa, pomimo prowadzonej każdorazowo antybiotykoterapii (5).

Ponieważ nie ustalono w sposób jednoznaczny jaki odległy wpływ ma bezobjawowy bakteriomocz na funkcję nerki przeszczepionej, decyzja czy wdrażać leczenie w przypadku stwierdzenia bezobjawowego bakteriomoczu pozostaje kontrowersyjna i może mieć poważne konsekwencje np. przyczynić się do selekcji szczepów wieloopornych.

Zaobserwowano, że u chorych, u których nie występowały epizody bezobjawowego bakteriomoczu rzadziej stwierdzano objawowe zakażenia, niż u biorców nerki z wywiadem nawracających epizodów bezobjawowego bakteriomoczu poddawanego antybiotykoterapii. Ponieważ u chorych z wywiadem nawracających epizodów bezobjawowego bakteriomoczu reinfekcje innymi szczepami występowały znamienne częściej niż nawroty i jedynie pojedyncze epizody objawowych zakażeń były poprzedzone bezobjawowym bakteriomoczem z tym samym czynnikiem etiologicznym, wydaje się że bezobjawowy bakteriomocz jest wykładnikiem zwiększonej podatności na zakażenia. Jakkolwiek, bezobjawowy bakteriomocz w zależności od wirulencji uropatogenu może stanowić czynnik ryzyka objawowego ZUM. Rice i wsp. wykazali, że zakażenie szczepami *Escherichia coli* o określonym profilu czynników wirulencji wiąże się z przejściem bezobjawowego bakteriomoczu w układową infekcję z towarzyszącym ostrym uszkodzeniem nerki przeszczepionej (6). Z drugiej strony, w populacji młodych kobiet, nie będących biorczyniami nerki, leczenie epizodów bezobjawowego bakteriomoczu w przypadku występowania nawracających ZUM wiązało się ze zwiększeniem częstości występowania objawowych zakażeń (7). Autorzy uważali, że zaobserwowane zjawisko wynikało z negatywnego wpływu antybiotyków na mikrobiom. Stąd powstaje pytanie czy wdrażanie antybiotykoterapii w przypadkach bezobjawowego bakteriomoczu u biorców nerki bardziej szkodzi czy pomaga w zapobieganiu objawowym zakażeniom.

Wnioski: Nawracające epizody bezobjawowego bakteriomoczu mogą stanowić czynnik ryzyka, wykładnik zwiększonej podatności na wystąpienie objawowego zakażenia lub wynik powtarzanej i wydłużonej ekspozycji na antybiotyki. Możliwe jest, że leczenie epizodów bezobjawowego bakteriomoczu zwiększa częstość występowania nawracających zakażeń. Dlatego konieczne jest ustalenie czy leczenie epizodów bezobjawowego bakteriomoczu oraz wykonywanie kontrolnych badań mikrobiologicznych jest uzasadnione w tej populacji chorych.

Publikacja 4

Gołębiewska J (autor korespondencyjny), Dębska-Ślizień A, Zadrożny D, Rutkowski B. Acute graft pyelonephritis during the first year after renal transplantation. *Transplant Proc* 2014; 46: 2743-2747.

Doniesienia dotyczące długotrwałego upośledzenia funkcji wydalniczej w wyniku przebytego ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerki przeszczepionej (OOZNP) pozostają niejednoznaczne. Pellé i wsp. obserwowali ubytek filtracji kłębuszkowej rok po przebytych OOZNP w porównaniu do chorych bez ZUM i chorych z infekcjami dolnego odcinka układu moczowego i zależność ta utrzymywała się po czterech latach obserwacji (8). Z kolei Giral i wsp. wykazali że jedynie OOZNP przebyte w ciągu pierwszych trzech miesięcy od transplantacji skracają czas przeżycia przeszczepu (9). W pracy Kamath i wsp. chociaż większość epizodów OOZNP miała miejsce w pierwszych trzech miesiącach po zabiegu, nie wykazano związku z przeżyciem przeszczepu (10). Fiorante i wsp. podczas trzyletniej obserwacji nie stwierdzili wpływu przebytego OOZNP na wielkość kreatyninemii, klirensu kreatyniny, czy białkomoczu (11).

W naszym badaniu OOZNP stanowiły 22% wszystkich ZUM. Ponad 80% wszystkich epizodów OOZNP zostało rozpoznanych w okresie od drugiego miesiąca po transplantacji, a najczęściej izolowanym uropatogenem była *Escherichia coli* (65.7%). Niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia OOZNP w okresie potransplantacyjnym były: płeć żeńska oraz refluks pęcherzowo-moczowodowy lub zwężenie zespolenia pęcherzowo-moczowodowego oraz wywiad zakażenia CMV. Ewolucja parametrów funkcji wydalniczej przeszczepu (stężenie kreatyniny oraz eGFR MDRD) nie różniła się znacząco pomiędzy chorymi z epizodami OOZNP oraz bez nich.

Wnioski: OOZNP może być wykładnikiem upośledzenia odpływu moczu z nerki przeszczepionej np. w wyniku refluksu pęcherzowo-moczowodowego lub zwężenia zespolenia pęcherzowo-moczowodowego, ale nie wpływa na upośledzenie funkcji nerki przeszczepionej.

Publikacja 5

Gołębiewska J (autor korespondencyjny), Tarasewicz A, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Klebsiella spp urinary tract infections during first year after renal transplantation. *Transplant Proc* 2014; 46, 2748-2751.

Obserwuje się stały wzrost lekooporności Gram-ujemnych patogenów, a wielooporność szczepów *Enterobacteriaceae* jest jednym z najistotniejszych problemów współczesnej medycyny. *Klebsiellae* stały się postrachem oddziałów szpitalnych i ambulatoryjnych placówek medycznych. Dostępnych jest niewiele informacji dotyczących zakażeń *Klebsiella* spp u biorców narządów unaczynionych. *Klebsiella* spp jest najczęstszym czynnikiem etiologicznym w przypadku nawracających zakażeń układu moczowego u chorych w pierwszym roku po przeszczepieniu nerki (12). Jest również drugim co do częstości Gram-ujemnym patogenem wywołującym bakteriemie u chorych po transplantacjach narządów unaczynionych (13). Linares i wsp. analizowali zakażenia o etiologii *Klebsiella* spp w grupie ponad 1000 biorców narządów unaczynionych (14). Zakażenia te były

najczęstsze wśród biorców nerki, punktem wyjścia infekcji najczęściej był układ moczowy, a w 30% przypadków stwierdzano towarzyszącą bakteriamię. Większość epizodów rozpoznawano w krótkim okresie po transplantacji.

Wstępne wyniki naszego badania obserwacyjnego wskazują, że ponad 70% zakażeń górnego odcinka układu moczowego o etiologii *Klebsiella* spp u biorców nerki było spowodowanych szczepami ESBL+. Częstość występowania szczepów wieloopornych *Klebsiella* spp zwiększyła się w okresie obserwacji z 40% w latach 2007-2010 do 75% w latach 2011-2013. Zakażenia górnego odcinka układu moczowego o etiologii *Klebsiella* spp nieznacznie częściej występowały u mężczyzn z upośledzeniem odpływu moczu o różnej etiologii. Chociaż w wyniku prowadzonego leczenia uzyskiwano ustąpienie objawów, a kontrolne posiewy moczu były ujemne, to połowa chorych wymagała ponownych hospitalizacji z powodu nawrotów.

Wnioski: Wykazano jedynie słaby związek pomiędzy upośledzeniem odpływu moczu a ryzykiem wystąpienia OONP lub urosepsy o etiologii *Klebsiella* spp. Dlatego wydaje się, że inne czynniki decydują o podatności na zakażenia *Klebsiella* spp, najprawdopodobniej są to bakteryjne czynniki wirulencji.

Publikacja 6

Gołębiewska JE (autor korespondencyjny), Krawczyk B, Wysocka M, Ewiak A, Komarnicka J, Bronk M, Rutkowski B, Dębska-Ślizień A. Host and pathogen factors in *Klebsiella pneumoniae* upper urinary tract infections in renal transplant patients. J Med Microbiol. 2019 Feb 12. doi: 10.1099/jmm.0.000942.

Chociaż *Klebsiella pneumoniae* jest uznawana za jeden z najważniejszych czynników etiologicznych infekcji oportunistycznych, wiedza na temat mechanizmów powstawania zakażeń o tej etiologii jest niewystarczająca, a w przypadku większości opublikowanych badań analizowano jedynie ograniczoną ilość czynników wirulencji. Dotychczas nie ustalono co decyduje o ciężkości przebiegu zakażeń układu moczowego o etiologii *Klebsiella pneumoniae*.

We wcześniejszej publikacji badaniu nie udało się zidentyfikować żadnego ewidentnego czynnika ryzyka rozwoju zakażeń górnego odcinka układu moczowego o etiologii *Klebsiella* spp. Stąd celem niniejszego badania było ustalenie czynników decydujących o ciężkości przebiegu zakażeń układu moczowego o etiologii *Klebsiella pneumoniae* u chorych po przeszczepieniu nerki zależnych od gospodarza i patogenu.

Przeprowadzono prospektywne badanie kohortowe chorych z bakteriomoczem *Klebsiella pneumoniae* stwierdzanym przy przyjęciu do szpitala lub w trakcie trwania hospitalizacji. Przeanalizowano 61 epizodów ZUM o etiologii *Klebsiella pneumoniae* u 54 biorców nerki.

Odnotowano 32 przypadki bezobjawowego bakteriomoczu (53%), 10 przypadków ZUM dolnego odcinka (16%), 19 przypadków OOZNP (31%), w tym 6 z towarzyszącą bakteriamią. 74% wszystkich zakażeń było spowodowane przez szczepy ESBL+. Typowanie epidemiczne metodą PCR Melting Profiles wykazało zróżnicowaną populację szczepów *Klebsiella pneumoniae* z 52 różnymi profilami genetycznymi. Analiza profili DNA wykazała obecność 45 różnorodnych, unikalnych genotypów oraz 7 o wysokim podobieństwie (16 izolatów od 15 pacjentów). Upośledzenie odpływu moczu było jedynym niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia ZUM górnego odcinka o etiologii *Klebsiella pneumoniae* (iloraz szans 14.28, przedział ufności 2.7–75.56, $p = 0.002$), podczas gdy nie udało się wykazać zależności pomiędzy profilem czynników wirulencji a ryzykiem rozwoju OOZNP. Obserwacja ta jest zgodna z doniesieniami, że zakażenia szpitalne wieloopornymi szczepami *Klebsiella pneumoniae* są wynikiem podatności gospodarza np. w wyniku upośledzenia odporności bardziej niż zjadliwości patogenu, w przeciwieństwie do inwazyjnych zakażeń pozaszpitalnych (15).

Nie stwierdzono znaczących różnic w całkowitej liczbie zidentyfikowanych genów dla czynników wirulencji pomiędzy szczepami wyizolowanych w przypadkach zakażeń dolnego i górnego odcinka układu moczowego. Podobnie nie stwierdzano związku pomiędzy konkretnym genotypem a różnorodnymi profilami czynników wirulencji. Współwystępowanie różnych typów sideroforów było częstsze w przypadku szczepów pochodzących od chorych nie będących biorcami nerki. Może to oznaczać, że szczep o niższej zjadliwości może być patogenny w przypadku biorców nerki.

Co ciekawe, zaobserwowano, że częstość występowania różnych genów dla czynników wirulencji różniła się w zależności od stosowanego schematu immunosupresji. Sugeruje to, że rodzaj bądź siła immunosupresji wpływa na selekcję szczepów o konkretnym profilu czynników wirulencji.

Wnioski: Zakażenie górnego odcinka układu moczowego o etiologii *Klebsiella pneumoniae* sugeruje upośledzenie odpływu moczu np. wtórne do refluksu pęcherzowo-moczowodowego, zwężenia zespolenia pęcherzowo-moczowodowego, wady układu moczowego, pęcherza neurogennego lub przerostu gruczołu krokowego. Bakteryjne czynniki wirulencji nie różnią się w przypadkach zakażeń dolnego i górnego odcinka układu moczowego. Obserwacja ta jest zgodna z doniesieniami, że zakażenia szpitalne wieloopornymi szczepami *Klebsiella pneumoniae*, są wynikiem podatności gospodarza np. w wyniku upośledzenia odporności bardziej niż zjadliwości patogenu. Jakkolwiek, rodzaj bądź siła immunosupresji może wpływać na selekcję szczepów o konkretnym profilu czynników wirulencji. Nie stwierdzano związku pomiędzy konkretnym genotypem a różnorodnymi profilami czynników wirulencji, co potwierdza występowanie horyzontalnego transferu genów dla czynników wirulencji na ruchomych elementach genetycznych zwanych wyspami patogenności.

Powyższa publikacja została zrealizowana we współpracy z Katedrą Biotechnologii Molekularnej i Mikrobiologii Wydziału Chemicznego Politechniki Gdańskiej i była współfinansowana ze środków

Grantu Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego pt. Określenie czynników wpływających na właściwości biofilmu *Klebsiella pneumoniae* u chorych po przeszczepieniu nerki, przyznanego 03.09.2015.

Publikacja 7

Gołębiewska JE, Bachul PJ, Fillman N, Kijek MR, Basto L, Para M, Perea L, Gołąb K, Wang LJ, Tibudan M, Dębska-Ślizień A, Matthews JB, Fung J, Witkowski P. Early Infectious Complications After Total Pancreatectomy with Islet Autotransplantation: a Single Center Experience. *J Gastrointest Surg.* 2019 Feb 4. doi: 10.1007/s11605-019-04118-y.

Żeby potwierdzić hipotezę, że wystąpienie zakażenia jest w znaczącym stopniu uwarunkowane czynnikami zależnymi od gospodarza, przeanalizowano powikłania infekcyjne u chorych poddawanych całkowitej resekcji trzustki i auto-transplantacji wysp trzustkowych (ang. total pancreatectomy with islet autotransplantation - TPIAT), gdzie przewlekłe choremu pacjentowi, poddanemu rozległemu zabiegowi operacyjnemu podaje się bezpośrednio do układu krwionośnego opracowaną, częstokroć zakażoną tkankę, ale nie jest stosowane leczenie immunosupresyjne. Podjęto próbę ustalenia czy zanieczyszczenie preparatu wysp ma wpływ na częstość występowania i ciężkość powikłań infekcyjnych po TPIAT. Przeanalizowano wyniki posiewów płynu konserwującego oraz wyizolowanych wysp trzustkowych w odniesieniu do danych klinicznych chorych poddawanych TPIAT. Wszyscy chorzy otrzymali rutynową szerokospektralną profilaktykę antybiotykową.

W prawie połowie przypadków co najmniej jeden posiew (płyn konserwujący i/lub wyspy) był dodatni, a w 1/3 przypadków dodatnie były oba posiewy. Dominowały zanieczyszczenia mieszaną florą (60%). Powikłania infekcyjne wystąpiły u połowy chorych. Po wyłączeniu przypadków zakażeń odcewnikowych stwierdzanych w momencie przyjęcia do szpitala u chorych z dostępem centralnym stosowanym do całkowitego żywienia pozajelitowego przed zabiegiem TPIAT, powikłania infekcyjne były częstsze u chorych, u których posiew wyizolowanych do transplantacji wysp okazał się dodatni, w porównaniu z chorymi u których wyizolowane wyspy były jałowe (57% vs. 21%). Wyizolowane wyspy częściej były skażone, a powikłania infekcyjne po zabiegu TPIAT były częstsze u chorych z dłuższym czasem od rozpoznania przewlekłego zapalenia trzustki. Wydaje się, że dodatnie posiewy wyizolowanych wysp są wynikiem bakteryjnej kolonizacji systemu przewodów trzustkowych i odzwierciedlają większą podatność na zakażenia związaną z osłabieniem odporności w wyniku przewlekłego stanu zapalnego, bardziej zaawansowanej choroby trzustki, niedożywienia, cukrzycy rozpoznawanej już przed TPIAT i przewlekłego stosowania leków opioidowych.

Najczęstszymi powikłaniami były zakażenia ran pooperacyjnych oraz przypadki gorączki o nieustalonym punkcie wyjścia. Z posiewów pobranych w czasie trwania infekcji hodowano patogeny

inne niż w posiewach wysp. Dostępne są opisy przypadków zakażeń u chorych po TPIAT, gdzie czynnik etiologiczny zakażenia był tożsamy z patogenem izolowanym z posiewu wysp trzustkowych (17-21). Jednak w żadnym z tych przypadków nie przeprowadzono genotypowania, które pozwoliłoby na obiektywne potwierdzenie podobieństwa szczepów. Dlatego możliwe jest, że przypadkowo wyizolowano różne szczepy tego samego gatunku.

Wnioski: Powikłania infekcyjne są częste w grupie chorych poddawanych TPIAT, jednak z posiewów pobranych w czasie trwania infekcji hodowano patogeny inne niż w posiewach wysp.

Zanieczyszczenie wysp ma znaczenie kliniczne i może być wykładnikiem większej podatności na zakażenia u chorych z dłuższym czasem od rozpoznania przewlekłego zapalenia trzustki, związanej z osłabieniem odporności w wyniku przewlekłego stanu zapalnego, bardziej zaawansowanej choroby trzustki, niedożywienia, cukrzycy rozpoznawanej już przed TPIAT i przewlekłego stosowania leków opioidowych.

Powyższa publikacja została przygotowana we współpracy z Zespołem prof. Piotra Witkowskiego, zajmującym się przeszczepianiem wysp trzustkowych, podczas szkolenia w Department of Surgery, University of Chicago, które było współfinansowane w ramach ESOT Study Scholarship 2017.

Podsumowanie:

Przedstawiony cykl siedmiu prac dotyczy wybranych zakażeń bakteryjnych występujących u chorych poddawanych transplantacjom narządów oraz tkanek.

W pierwszym etapie badań przeanalizowaliśmy zakażenia układu moczowego (ZUM) występujące u chorych w pierwszym roku po przeszczepieniu nerki. Badania te miały charakter retrospektywny. Stwierdziliśmy, że najczęstszą formą ZUM była bakteriuria bezobjawowa. Najczęstszymi patogenami były *Escherichia coli* i *Enterococcus faecium*. Bardziej narażone na rozwój tego powikłania były kobiety, osoby poddane silniejszej immunosupresji w wyniku incydentów ostrego odrzucania i infekcji CMV w wywiadzie. Czynnikiem ryzyka nawracających ZUM był refluks pęcherzowo-moczowodowy lub zwężenie zespolenia pęcherzowo-moczowodowego. ZUM w okresie rocznej obserwacji nie powodowały upośledzenia funkcji nerki przeszczepionej. Ewolucja parametrów funkcji wydalniczej przeszczepu nie różniła się znacząco pomiędzy chorymi z ZUM po transplantacji oraz tymi, u których ZUM nie występowały. Jednak funkcja nerki przeszczepionej mierzona za pomocą eGFR od początku była znamienne gorsza u chorych, w których stwierdzano objawowe ZUM w porównaniu do tych, którzy nie rozwinęli objawowych infekcji.

Następnie zaobserwowano, że u chorych, u których nie występowały epizody bezobjawowego bakteriomoczu rzadziej stwierdzano objawowe zakażenia, niż u biorców nerki z wywiadem nawracających epizodów bezobjawowego bakteriomoczu poddanego

antybiotykoterapii. U chorych z wywiadem nawracających epizodów bezobjawowego bakteriomoczu reinfekcje innymi szczepami występowały znamienne częściej niż nawroty i jedynie pojedyncze epizody objawowych zakażeń były poprzedzone bezobjawowym bakteriomoczem z tym samym czynnikiem etiologicznym. Stąd wydaje się, że nawracające epizody bezobjawowego bakteriomoczu mogą stanowić wykładnik zwiększonej podatności na wystąpienie objawowego zakażenia lub wynik powtarzanej i wydłużonej ekspozycji na antybiotyki. Możliwe jest, że leczenie epizodów bezobjawowego bakteriomoczu zwiększa częstość występowania nawracających zakażeń. Natomiast ostre odmiedniczkowe zapalenie nerki przeszczepionej może być wykładnikiem upośledzenia odpływu moczu z nerki przeszczepionej np. w wyniku refluksu pęcherzowo-moczowodowego, zwężenia zespolenia pęcherzowo-moczowodowego, wady układu moczowego, pęcherza neurogennego lub przerostu gruczołu krokowego, ale nie wpływa na ewolucję funkcji nerki przeszczepionej.

W kolejnym etapie prac przeprowadzono prospektywne badanie kohortowe chorych z bakteriomoczem *Klebsiella pneumoniae*, która jest częstym czynnikiem etiologicznym zakażeń szpitalnych, u chorych z obniżoną odpornością i najpowszechniejszym patogenem posiadającym zdolność wytwarzania β -laktamaz o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL). Bakteryjne czynniki wirulencji nie różniły się w przypadkach zakażeń dolnego i górnego odcinka układu moczowego o etiologii *Klebsiella pneumoniae*. Obserwacja ta jest zgodna z doniesieniami, że zakażenia szpitalne wieloopornymi szczepami *Klebsiella pneumoniae*, są wynikiem podatności gospodarza np. w wyniku upośledzenia odporności bardziej niż zjadliwości patogenu. Wydaje się jednak, że rodzaj bądź siła immunosupresji może wpływać na selekcję szczepów o konkretnym profilu czynników wirulencji. Nie stwierdzano związku pomiędzy konkretnym genotypem a różnorodnymi profilami czynników wirulencji, co potwierdza występowanie horyzontalnego transferu genów dla czynników wirulencji na ruchomych elementach genetycznych zwanych wyspami patogenności.

Żeby potwierdzić hipotezę, że wystąpienie zakażenia jest w znaczącym stopniu uwarunkowane czynnikami zależnymi od gospodarza, przeanalizowano powikłania infekcyjne u chorych poddawanych całkowitej resekcji trzustki i auto-transplantacji wysp trzustkowych (ang. total pancreatectomy with islet autotransplantation - TPIAT), gdzie przewlekłe choremu pacjentowi, poddanemu rozległemu zabiegowi operacyjnemu podaje się bezpośrednio do układu krwionośnego opracowaną, częstokroć zakażoną tkankę, ale nie jest stosowane leczenie immunosupresyjne. Powikłania infekcyjne były częste w grupie chorych poddawanych TPIAT, jednak z posiewów pobranych w czasie trwania infekcji hodowano patogeny inne niż w posiewach wysp. Zanieczyszczenie wysp ma znaczenie kliniczne i może być wykładnikiem większej podatności na zakażenia u chorych z dłuższym czasem od rozpoznania przewlekłego zapalenia trzustki, związanej z osłabieniem odporności w wyniku przewlekłego stanu zapalnego, bardziej zaawansowanej choroby

trzustki, niedożywienia, cukrzycy rozpoznawanej już przed TPIAT i przewlekłego stosowania leków opioidowych.

Piśmiennictwo:

- 1) Podschun R, Ullmann U. Klebsiella spp as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 589
- 2) Dupont PJ, Psimenou E, Lord R, Buscombe JR, Hilson AJ, Sweny P. Late recurrent urinary tract infections may produce renal allograft scarring even in the absence of symptoms or vesicoureteric reflux. *Transplantation* 2007; 84: 351-5.
- 3) Ciszek M, Pączek L, Bartłomiejczyk I, Mucha K. Urine cytokines profile in renal transplant patients with asymptomatic bacteriuria. *Transplantation* 2006, 81: 1653-57.
- 4) Parasuraman R, Julian K and the AST Infectious Diseases Community of Practice. The American Society of Transplantation Infectious Diseases Guidelines 3rd Edition. Urinary tract infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013; 13 (Suppl 4): 327-36.
- 5) Fiorante S, Lopez-Medrano F, Lizasoain M, Lalueza A, Juan RS, Andrés A, Otero JR, Morales JM, Aguado JM. Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Kidney Int* 2010; 78: 774-81.
- 6) Rice JC, Peng T, Kuo Y-F, Pendyala S, Simmons L, Boughton J, Ishihara K, Nowicki S, Nowicki BJ. Renal allograft injury is associated with urinary tract infection caused by Escherichia coli bearing adherence factors. *Am J Transplant* 2006; 6: 2375-83.
- 7) Cai T, Mazzoli S, Mondaini N, Meacci F, Nesi G, D'Elia C, Malossini G, Boddi V, Bartoletti R. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? *Clin Infect Dis.* 2012; 55: 771-7
- 8) Pellé G, Vimont S, Levy PP, Hertig A, Ouali N, Chassin C, Arlet G, Rondeau E, Vandewalle A. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *Am J Transplant* 2007; 7: 899-907.
- 9) Giral M, Pascuariello G, Karam G, Hourmant M, Cantarovich D, Dantal J, Blancho G, Coupel S, Josien R, Daguin P, Méchineau S, Souillou JP. Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. *Kidney Int* 2002; 61: 1880-6.
- 10) Kamath NS, John GT, Neelakantan N, Kirubakaran MG, Jacob CK. Acute graft pyelonephritis following renal transplantation. *Transpl Infect Dis* 2006; 8: 140-7.
- 11) Fiorante S, Fernandez-Ruiz M, Lopez-Medrano F, Lizasoain M, Lalueza A, Morales JM, San-Juan R, Andrés A, Otero JR, Aguado JM. Acute graft pyelonephritis in renal transplant recipients: incidence, risk factors and long-term outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1065-73
- 12) Silva C, Afonso N, Macário F, Alves R, Mota A. Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2013; 45, 1092-5.
- 13) Al-Hasan MN, Razonable RR, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Incidence rate and outcome of Gram-negative bloodstream infection in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9: 835-43.

- 14) Linares L, Cervera C, Hoyo I, Sanclemente G, Marco F, Cofán F, Ricart MJ, Navasa M, Moreno A. *Klebsiella pneumoniae* Infection in Solid Organ Transplant Recipients: Epidemiology and Antibiotic Resistance. *Transplant Proc* 2010; 42: 2941-3.
- 15) Holt KE, Wertheim H, Zadoks RN, Baker S, Whitehouse CA, Dance D, Jenney A, Connor TR, Hsu LY, Severin J, Brisse S, Cao H, Wilksch J, Gorrie C, Schultz MB, Edwards DJ, Nguyen KV, Nguyen TV, Dao TT, Mensink M, Minh VL, Nhu NT, Schultsz C, Kuntaman K, Newton PN, Moore CE, Strugnell RA, Thomson NR. Genomic analysis of diversity, population structure, virulence, and antimicrobial resistance in *Klebsiella pneumoniae*, an urgent threat to public health. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; 112:E3574-81.
- 16) Taylor GD, Kirkland T, Lakey J, Rajotte R, Warnock GL. Bacteremia due to transplantation of contaminated cryopreserved pancreatic islets. *Cell Transplant*. 1994;3:103-6.
- 17) Wray CJ, Ahmad SA, Lowy AM, D'Alessio DA, Gelrud A, Choe KA, Soldano DA, Matthews JB, Rodriguez-Rilo HL. Clinical significance of bacterial cultures from 28 autologous islet cell transplant solutions. *Pancreatology*. 2005;5:562-9.
- 18) Johnson CN, Morgan KA, Owczarski SM, Wang H, Fried J, Adams DB. Autotransplantation of culture-positive islet product: is dirty always bad? *HPB (Oxford)*. 2014;16:665-9.
- 19) Colling KP, Blondet JJ, Balamurugan AN, Wilhelm JJ, Dunn T, Pruett TL, Sutherland DE, Chinnakotla S, Bellin M, Beilman GJ. Positive sterility cultures of transplant solutions during pancreatic islet autotransplantation are associated infrequently with clinical infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:115-23.
- 20) Berger MG, Majumder K, Hodges JS, Bellin MD, Schwarzenberg SJ, Gupta S, Dunn TB, Beilman GJ, Pruett TL, Freeman ML, Wilhelm JJ, Sutherland DE, Chinnakotla S. Microbial contamination of transplant solutions during pancreatic islet autotransplants is not associated with clinical infection in a pediatric population. *Pancreatology*. 2016;16:555-62.

Poza omówionym powyżej cyklem prac wskazanych jako osiągnięcie naukowe, mój dorobek naukowy obejmuje inne publikacje związane z tematyką zakażeń bakteryjnych u biorców nerki.

- 1) **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A, Komarnicka J, Samet A, Rutkowski B. Zakażenia układu moczowego u biorców nerki. *Sepsis* 2011, vol. 21, nr 3: 281-289.
- 2) Jarzembowski T, Daca A, Bryl E, Wiśniewska K, **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B, Witkowski J. Increased pheromone cCF10 expression in *Enterococcus faecalis* biofilm formed by isolates from renal transplant patients. *Curr Microbiol*. 2012; 65: 656-9.
- 3) Jarzembowski T, Daca A, Witkowski J, Rutkowski B, **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A. Changes of PBP5 gene expression in enterococcal isolates from renal transplantation recipients. *Biomed Res Int*. 2013;2013:687156.

- 4) Jarzembowski T, Daca A, Witkowski J, Rutkowski B, **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A. Does CMV infection impact the virulence of *Enterococcus faecalis*? *Virulence*. 2013; 4: 641-5.
- 5) **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Zakażenia układu moczowego u pacjentów po transplantacji nerki. *Forum Nefrologiczne* 2011; t.4, nr 2: 110-118.
- 6) **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A, Król E, Rutkowski B. Zakażenie układu moczowego po transplantacji nerki – opis przypadku. *Forum Nefrologiczne* 2011; t.4, nr 2: 129-137.
- 7) **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A. Urinary tract infection in renal transplant recipients. W: *Urinary tract infection: the result of the strength of the pathogen, or the weakness of the host* / ed. Tomasz Jarzembowski. IntechOpen, 2018: 33-45.

Publikacja 1 to praca oryginalna przedstawiająca wyniki pilotażowej oceny częstości występowania ZUM, ich postaci klinicznych, czynników etiologicznych, czynników ryzyka oraz długoterminowego wpływu zakażeń na funkcję nerki przeszczepionej. Publikacje 2-4 powstały we współpracy z zespołem Zakładu Mikrobiologii Lekarskiej Katedry Mikrobiologii GUMed i dotyczą wpływu leków immunosupresyjnych na właściwości biofilmu tworzonego przez szczepy *Enterococcus faecalis* izolowane od biorców nerki z ZUM o tej etiologii. W pracach tych wykazano, że rodzaj stosowanej immunosupresji (wybór konkretnego leku immunosupresyjnego bądź całkowita siła immunosupresji) lub przebyta infekcja cytomegalowirusowa mogą wpływać na ekspresję czynników wirulencji *Enterococcus faecalis*. Uzyskane wyniki stanowią uzupełnienie badań opisanych w osiągnięciu będącym podstawą do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego. Publikacja 5 to praca pogładowa, w której omówiono epidemiologię, czynniki ryzyka, najczęstsze czynniki etiologiczne, możliwe konsekwencje oraz zalecenia dotyczące profilaktyki i leczenia ZUM u biorców nerki. Kolejna publikacja to opis przypadku pacjentki po zabiegu wyprzedzającego przeszczepienia nerki, z autosomalnie dominującym zwyrodnieniem wielotorbielowatym nerek własnych i nawracającymi ZUM w wywiadzie, w tym prawdopodobnymi epizodami zakażenia torbieli przed oraz po transplantacji. Na przykładzie tej chorej w artykule omówiono wskazania do usunięcia własnej wielotorbielowatej nerki w kontekście przygotowania do zabiegu przeszczepienia nerki. Pozycja 7 to rozdział książki poświęconej zakażeniom układu moczowego, w którym szeroko omówiono zagadnienie ZUM w grupie biorców nerki, podsumowując wieloletnie doświadczenia własne, wyniki obserwacji klinicznych oraz prowadzonych badań mikrobiologicznych w kontekście dostępnego piśmiennictwa.

3. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

3.1. Dorobek naukowy w liczbach

Sumaryczny Impact Factor dla całego dorobku naukowego: **49,321**

dla osiągnięcia habilitacyjnego: 11,480

pozostały dorobek: 37,841

Sumaryczny IF dla publikacji, w których jestem pierwszym autorem: **30,907**

łączna suma punktów MNiSW dla całego dorobku naukowego: **537**

dla osiągnięcia habilitacyjnego: 145

pozostały dorobek: 392

Sumaryczna liczba publikacji z IF: 21

przed uzyskaniem stopnia doktora: 1

po uzyskaniu stopnia doktora: 20

Liczba cytowań:

według bazy Web of Science: 116

według bazy Scopus: 141

Index Hirscha: 6

3.2. Omówienie działalności naukowej oraz wykaz pozostałych publikacji

Lista prac nie wchodzących w skład osiągnięcia w rozumieniu w art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.) została przedstawiona w osobnym załączniku. Poza omówionym powyżej cyklem prac wskazanych jako osiągnięcie naukowe oraz wspomnianymi pozostałymi publikacjami dotyczącymi tematyki zakażeń bakteryjnych u biorców narządów, mój dorobek naukowy obejmuje prace, wśród których można wyodrębnić następujące najważniejsze cykle tematyczne:

3.2.1. Publikacje związane z tematyką nieinfekcyjnych powikłań u biorców nerki.

W poniższych publikacjach omówiono różnego rodzaju ostre oraz przewlekłe powikłania zabiegu przeszczepienia nerki oraz leczenia immunosupresyjnego. Publikacja 1 to opis przypadku chorej, u której przeszczepienie nerki było powikłane rozwinięciem kardiomiopatii tako-tsubo. Publikacja 2 to rozdział podręcznika poświęcony tematyce przewlekłej dysfunkcji przeszczepu nerkowego. W publikacji 3 podsumowano wyniki przeszczepiania nerki u chorych z toczniem

rumieniowatym układowym, zwłaszcza w aspekcie spodziewanych powikłań. Publikacja 4 to praca poglądowa dotycząca oceny ryzyka immunologicznego u chorych kwalifikowanych do przeszczepienia nerki oraz możliwości leczenia w grupie wysoko immunizowanych chorych oczekujących na przeszczep. Publikacja 5 to praca poglądowa poświęcona zagadnieniom alokacji narządów do transplantacji m.in. wpływowi zasad alokacji na wyniki transplantacji.

- 1) **Gołębiewska J**, Stopczyńska I, Dębska-Ślizień A, Bohdan M, Gruchała M, Rutkowski B. Tako-tsubo cardiomyopathy on the first day after renal transplantation: case report and literature review. *Transplant Proc* 2014; 46: 2920-2922
- 2) **Gołębiewska J**, Rutkowski B. Przewlekła dysfunkcja przeszczepu nerki. W: *Transplantologia kliniczna: przeszczepy narządowe / pod red. Lecha Cierpki i Magdaleny Durlik*. Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2015.
- 3) **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A, Bułto-Piontecka B, Rutkowski B. Outcomes in renal transplant recipients with lupus nephritis: a single-center experience and review of the literature. *Transplant Proc* 2016; 48, 1489-1493.
- 4) **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Biorca wysokiego ryzyka immunologicznego. *Forum Transplantol.* 2016; 3, 34-40.
- 5) Achille M, Agarwal G, Albert M, Amarelli C, Baran DA, Blosser C, Brown K, Bucuvalas J, Butler CR, Caicedo JC, Caulfield T, Cendales LC, Chadban S, Cooper M, Dalal P, Danovitch G, Delos Santos R, Denu RA, Devuni D, Foley DP, Formica RN, Forsythe J, Fortin M-C, Foster B, Fowler KJ, Friedewald J, Friedman B, Gentry S, Gill JS, Gill J, Glazier A, Goldberg D, **Gołębiewska JE**, Gordon EJ, Greenwald MA, Gross JA, Halazum KJ, Hammel L, Hays RA, Heimbach J, Hippen B, Hsu EK, Husain SA, Jadlowiec CC, Jevnikar A, Jhajj G, Johnson M, Kamoun M, Kapnadak SG, Karp SJ, Kayler L, Khush KK, Kinkhabwala M, Kulkarni S, Kute V, Knowng AJ, La Muraglia II JM, Lai JC, Lavee J, Lentine K, Levitsky J, Lynch R, Mahdavi-Mazdeh M, Manonelles A, Mansard MJ, Mathur AK, McEvoy C, McIntosh CM, Mohan S, Muller E, Mulvihill MS, Newell K, Ogdon J, Orłowski J, Parajuli S, Patel JK, Patzer R, Peradejordi M, Rahmel A, Riella L, Roll GR, Ruff SF, Samuel U, Sawinski D, Schaffer RL, Schmidt L, Schold J, Shaffer AA, Shah RA, Sharma P, Shavar S, Sholkamy A, Snyder J, Solez K, Sosa RA, Stehlik J, Sweet S, Taner T, Thomas AG, Treleaven D, Webster AC, West SC, Westphal SG, White DM, Witkowski P, Wojciechowski D, Woodle ES, Yabu JM. Current opinions in organ allocation. *Am J Transplant.* 2018; 18, 2625-2634

3.2.2. Publikacje związane z tematyką przeszczepiania wysp trzustkowych są wynikiem współpracy z Zespołem prof. Piotra Witkowskiego z Department of Surgery, University of Chicago, nawiązanej przy okazji przygotowań do uruchomienia programu przeszczepiania wysp trzustkowych w Gdańskim Ośrodku Transplantacyjnym.

Poniższe publikacje poświęcone były m.in. zagadnieniom oceny funkcji wysp trzustkowych z wykorzystaniem współczynników opartych o oznaczone na czczo z pojedynczej próbki krwi stężenia glukozy, c-peptydu ewentualnie HbA1c oraz dane z wywiadu o dziennym zapotrzebowaniu na insulinę (publikacje 1, 3, 6). Wydaje się, że mogą one w przyszłości zastąpić bardziej skomplikowane testy czynnościowe. W kolejnych próbowano określić metody selekcji optymalnego dawcy trzustki do izolacji wysp trzustkowych (publikacje 7, 8). Publikacja 2 to retrospektywna analiza wyników zabiegów całkowitej pankreatektomii z autotransplantacją wysp trzustkowych. Publikacja 4 to praca poglądowa w której opisałam pierwsze próby przeszczepienia komórek β , aktualne wskazania i przeciwwskazania, spodziewane korzyści oraz możliwe powikłania przeszczepienia wysp trzustkowych łącznie z dostępnymi metodami umożliwiającymi monitorowanie czynności przeszczepionych komórek β . W publikacji 5 przedstawiłam opis dwóch przypadków chorych po przeszczepieniu nerki, którym przeszczepiono wyspy trzustkowe.

- 1) **Gołębiewska J**, Solomina J, Kijek MR, Kotukhov A, Basto L, Gołąb K, Bachul PJ, Konsur E, Ciepły K, Fillman N, Wang LJ, Thomas CC, Philipson LH, Tibudan M, Krenc A, Dębska-Ślizień A, Fung J, Witkowski P. External Validation of the Newly Developed BETA-2 Scoring System for Pancreatic Islet Graft Function Assessment. *Transplant Proc.* 2017; 49: 2340-2346.
- 2) Solomina J, **Gołębiewska J**, Kijek MR, Kotukhov A, Bachul PJ, Basto L, Gołąb K, Konsur E, Ciepły K, Fillman N, Wang LJ, Thomas CC, Philipson LH, Tibudan M, Dębska-Ślizień A, Fung J, Gelrud A, Matthews JB, Witkowski P. Pain Control, Glucose Control, and Quality of Life in Patients With Chronic Pancreatitis After Total Pancreatectomy With Islet Autotransplantation: A Preliminary Report. *Transplant Proc.* 2017; 49: 2333-2339.
- 3) **Gołębiewska JE**, Solomina J, Thomas C, Kijek MR, Bachul PJ, Basto L, Gołąb K, Wang LJ, Fillman N, Tibudan M, Ciepły K, Philipson L, Dębska-Ślizień A, Millis JM, Fung J, Witkowski P. Comparative evaluation of simple indices using a single fasting blood sample to estimate beta cell function after islet transplantation. *Am J Transplant.* 2018; 18: 990–997
- 4) **Gołębiewska J**, Witkowski P, Dębska-Ślizień A. Przeszczepianie wysp trzustkowych. *Forum Nefrol.* 2018; 11: 24-32.

- 5) **Gołębiewska J**, Bachul P, Witkowski P, Dębska-Ślizień A. Przeszczepianie wysp trzustkowych po transplantacji nerki – opis dwóch przypadków. *Forum Nefrol.* 2018; 11: 43-49.
- 6) **Gołębiewska JE**, Bachul PJ, Fillman N, Basto L, Kijek MR, Gołąb K, Wang LJ, Tibudan M, Thomas C, Dębska-Ślizień A, Gelrud A, Matthews JB, Millis JM, Fung J, Witkowski P. Assessment of simple indices based on a single fasting blood sample as a tool to estimate beta-cell function after total pancreatectomy with islet autotransplantation - a prospective study. *Transpl Int.* 2019; 32: 280-290.
- 7) **Gołębiewska JE**, Bachul PJ, Wang LJ, Matosz S, Basto L, Kijek MR, Fillman N, Gołąb K, Tibudan M, Dębska-Ślizień A, Millis JM, Fung J, Witkowski P. Validation of a New North American Islet Donor Score for Donor Pancreas Selection and Successful Islet Isolation in a Medium-Volume Islet Transplant Center. *Cell Transplant.* 2019; 28: 185-194.
- 8) Dybala MP, Olechnik SK, Fowler JL, Golab K, Millis JM, **Golebiewska J**, Bachul P, Witkowski P, Hara M. Pancreatic beta cell/islet mass and body mass index. *Islets.* 2019; 22: 1-9.

3.2.3. Publikacje związane z tematyką leczenia niedożywienia u chorych dializowanych, które były wynikiem realizacji mojej pracy doktorskiej.

Publikacja 1 to praca poglądowa, w której przedstawiłam dostępne metody leczenia niedożywienia u chorych hemodializowanych i dializowanych otrzewnowo. W publikacjach 2-4 podsumowano wyniki zastosowania octanu megestrolu w grupie chorych hemodializowanych i dializowanych otrzewnowo z hipoalbuminemią, oceniając efekt w zakresie poprawy stanu odżywienia, wpływ na stan zapalny oraz jakość życia, a także działania niepożądane.

- 1) **Gołębiewska J**, Lichodziejewska-Niemierko M, Rutkowski B. Miejsce octanu megestrolu w leczeniu niedożywienia u pacjentów dializowanych. *Nefrol Dializoter Pol.* 2007, 11, 66-69.
- 2) **Gołębiewska J**, Lichodziejewska-Niemierko M, Aleksandrowicz E, Łysiak-Szydłowska W, Rutkowski B. Influence of megestrol acetate on nutrition and inflammation in dialysis patients – preliminary results. *Acta Biochim Pol.* 2009, 56: 733-737.
- 3) **Gołębiewska J**, Lichodziejewska-Niemierko M, Aleksandrowicz E, Łysiak-Szydłowska W, Rutkowski B. Megestrol acetate use in hypoalbuminemic dialysis patients. *J Ren Nutr* 2011, 21: 200-202.
- 4) **Gołębiewska J**, Lichodziejewska-Niemierko M, Aleksandrowicz-Wrona E, Majkowicz M, Łysiak-Szydłowska W, Rutkowski B. Influence of megestrol acetate on nutrition, inflammation and quality of life in dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2012, 44:1211-22.

3.3. Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach.

- 1) Grant promotorski N 402 007 32/0121 Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego pt. Wpływ octanu megestrolu na stan odżywienia, stan zapalny oraz jakość życia pacjentów dializowanych. 2006 – wykonawca
- 2) **Grant Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego pt. Określenie czynników wpływających na właściwości biofilmu Klebsiella pneumoniae u chorych po przeszczepieniu nerki. 2015 – kierownik**
- 3) Inkubator Innowacyjności + 2017 „Jakościowa ocena bakteriurii na podstawie aktywacji monocytów przez biofilm izolowanych bakterii” - wykonawca

Udział w badaniach klinicznych:

- 1) The TEMPO 4/4 (Tolvaptan Efficacy and safety in Management of Polycystic kidney disease and its Outcomes) 156-08-271
- 2) Open-label Trial to Evaluate the Long Term Safety of Titrated Immediate-release Tolvaptan in Subjects With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease 156-13-211
- 3) Assess the Efficacy and Safety of AMG 416 in the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism (SHPT) in Subjects With Chronic Kidney Disease on Hemodialysis 20120230
- 4) Describe the Long-term Efficacy and Safety of AMG 416 in the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism (SHPT) in Subjects With Chronic Kidney Disease on Hemodialysis 20120231

3.4. Stypendia

European Society for Organ Transplantation (ESOT) Study Scholarship 2017 -

Stypendium przyznawane jest młodym naukowcom, którzy wiążą swoją przyszłość z transplantologią, w celu nawiązania współpracy międzynarodowej z wiodącymi ośrodkami transplantacyjnymi. Ideą stypendium jest wsparcie rozwoju kariery osoby aplikującej poprzez nabycie nowych umiejętności i wiedzy istotnej dla rozwoju ośrodka, w którym pracuje.

3.5. Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową

- Wyróżnienie na 15. Międzynarodowej Konferencji Naukowej dla Studentów i Młodych Lekarzy za pracę „The influence of megestrol acetate on nutrition, inflammation and quality of life in dialysis patients.” – maj 2007, Gdańsk.
- Best Abstract presented by Young Author – nagroda na 49th ERA-EDTA Congress, 24-27th za pracę “Urinary tract infections during first year after renal transplantation.” – maj 2012, Paryż.
- Poster of distinction - wyróżnienie na 2016 American Transplant Congress – “Validation of SUI index and C-peptide/glucose creatinine ratio as convenient tools for the evaluation of the short and long-term islet allograft function” – June 2016, Boston, USA.
- IPITA/EPITA Opinion Leaders Workshop JDRF Educational Grant - nagroda na 7th EPITA Meeting & IPITA/EPITA Joint Workshop za wystąpienie ustne „Comparative evaluation of simple indices using a single fasting blood sample to estimate beta cell function after islet transplantation.” January 2017, Innsbruck- Igls, Austria.

3.6. Współpraca z jednostkami zewnętrznymi

3.6.1. Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny, Katedra Biotechnologii Molekularnej i Mikrobiologii

3.6.2. University of Chicago, Department of Surgery

3.7. Aktywny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych

Sumarycznie: 78 doniesień zjazdowych, w tym 33 ze zjazdów krajowych i 45 ze zjazdów zagranicznych

3.7.1. Prezentacje ustne:

- **Gołębiewska J**, Krawczyk B, Wojtaś M, Ewiak A, Komarnicka J, Bronk M, Rutkowski B, Dębska-Ślizień A. Host but not pathogen factors predispose to Klebsiella pneumoniae upper urinary tract infections in renal transplant patients – **prezentacja ustna**; 18th Congress of the European Society for Organ Transplantation: Transplantation BigBangBarcelona, Barcelona, Spain, 24-27 September 2017
- **Gołębiewska J**, Solomina J, Konsur E, Cieply K, Basto L, Kotukhov A, Gołąb K, Thomas C, Dębska-Ślizień A, Witkowski P. Predicting 1-year insulin independence by single fasting blood sample based indices in type 1 diabetic islet allograft recipients – **prezentacja ustna**; 18th Congress of the European Society for Organ Transplantation: Transplantation BigBangBarcelona, Barcelona, Spain, 24-27 September 2017
- **Gołębiewska J**, Solomina J, Konsur E, Cieply K, Basto L, Kotukhov A, Gołąb K, Thomas C, Dębska-Ślizień A, Witkowski P. Comparative evaluation of simple indices using a single fasting blood sample to estimate BETA cell function after islet transplantation – **prezentacja ustna**; 7th EPITA Symposium and 36th AIDPIT workshop, Innsbruck, Austria, January 29-31, 2017 – **nagrodzona IPITA/EPITA Opinion Leaders Workshop JDRF Educational Grant**
- **Gołębiewska J**, Basto L, Gelrud A, Kotukhov A, Gołąb K, Thomas C, Cieply K, Matthews JB, Witkowski P. Total pancreatectomy with islet autotransplantation in properly selected patients with chronic pancreatitis improves quality of life allowing for the resolution of the intractable pain with good glucose control – **prezentacja ustna**; 7th EPITA Symposium and 36th AIDPIT workshop, Innsbruck, Austria, January 29-31, 2017
- **Gołębiewska J**, Solomina J, Konsur E, Cieply K, Basto L, Kotukhov A, Gołąb K, Thomas C, Dębska-Ślizień A, Witkowski P. Assessment of simple indices based on a single fasting blood sample in search for an optimal tool to estimate beta cell function after islet transplantation – **prezentacja ustna**; American Transplant Congress, Chicago, USA, April 29 - May 3, 2017
- **Gołębiewska J**, Solomina J, Konsur E, Cieply K, Basto L, Kotukhov A, Gołąb K, Thomas C, Dębska-Ślizień A, Witkowski P. Validation of the newly developed BETA-2 scoring system in the medium volume islet transplant center – **prezentacja ustna**; 16th

Congress of the International Pancreas and Islet Transplant Association (IPITA), Oxford, United Kingdom, 20-23 June 2017

3.7.2. Wyróżnione prezentacje plakatowe:

- **Gołębiewska J**, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Urinary tract infections during first year after renal transplantation. 49th ERA-EDTA Congress, 24-27th May 2012, Paris, France. **Best Abstract presented by Young Author.**
- **Gołębiewska J**, Solomina J, Matosz S, Thomas C, Schenck L, Gołąb K, Chon J, Śledziński M, Gołąb K, Chon J, Ramachandran S, Tibudan M, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B, Witkowski P. Validation of SUIITO index and C-peptide/glucose creatinine ratio as convenient tools for the evaluation of the short and long-term islet allograft function. 2016 American Transplant Congress, Boston, USA, June 11-15, 2016 – **poster of distinction.**

3.8. Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych

- XII Kongres Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego, 3-5 września 2015
- Nefroonkologia 2018, Gdańsk, 5-6 października 2018

3.9. Udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism

Od maja 2018 pełnię funkcję *Academic Editor* w czasopiśmie PLOS One, IF = 2,766; 5-letni IF = 3,352

3.10. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

- Polskie Towarzystwo Nefrologiczne - od 26.11.2016 jestem skarbnikiem Oddziału Gdańsko-Pomorskiego
- Polskie Towarzystwo Transplantacyjne
- European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association
- European Society for Organ Transplantation – *Premium member*

3.11. Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

- Clinical observership and training in pancreatic islets, kidney, liver and pancreas transplantation at the Division of Abdominal Organ Transplantation at the Department of Surgery, University of Chicago Medicine, Chicago, Illinois, United States – 12.09 – 10.10.2015; 30.09 – 30.11.2017

3.12. Recenzowanie projektów międzynarodowych i krajowych

Od stycznia 2017 roku jako ekspert Narodowego Centrum Badań i Rozwoju uczestniczyłam w ocenie projektów o charakterze badawczo-rozwojowym w następujących konkursach:

- 1) Działanie 1.1 „Projekty B+R przedsiębiorstw”, Poddziałanie 1.1.1 „Badania przemysłowe i prace rozwojowe realizowane przez przedsiębiorstwa” w ramach I Osi priorytetowej: „Wsparcie prowadzenia prac B+R przez przedsiębiorstwa” Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014 – 2020
 - POIR Szybka Ścieżka MŚP 3/1.1.1/2016 (18 recenzji)
 - POIR Szybka Ścieżka MŚP 1/1.1.1/2017 (1 recenzja)
 - POIR Szybka Ścieżka MŚP 3/1.1.1/2017 Małe projekty (2 recenzje)
 - POIR Szybka Ścieżka MŚP 5/1.1.1/2017 (1 recenzja)
 - POIR Szybka Ścieżka MŚP 1/1.1.1/2018 (4 recenzje)
 - POIR Szybka Ścieżka MŚP 4/1.1.1/2018 (4 recenzje)
 - Procedura odwoławcza - Szybka Ścieżka 1/1.1.1/2018 (1 recenzja)
- 2) Działanie 4.1: „Badania naukowe i prace rozwojowe”, Poddziałanie 4.1.4: „Projekty aplikacyjne” w ramach IV Osi priorytetowej: „Zwiększenie potencjału naukowo – badawczego” Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014 – 2020
 - POIR Projekty aplikacyjne 1/4.1.4/2017 (9 recenzji)
- 3) Działanie 4.1 „Badania naukowe i prace rozwojowe”, Poddziałanie 4.1.2 „Regionalne agendy naukowo -badawcze” w ramach IV Osi priorytetowej: „Zwiększenie potencjału naukowo-badawczego” Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014 – 2020
 - POIR RANB 1/4.1.2/2017 (1 recenzja)
- 4) Programy międzynarodowe, współpraca bilateralna
 - I konkurs polsko-chiński (2 recenzje)
 - III konkurs polsko-niemiecki (3 recenzje)
 - III konkurs polsko-turecki (2 recenzje)

Od listopada 2018 jestem ekspertem programu **STEP (Sprawdzimy Twój Eksperymentalny Pomysł) Ministerstwa Inwestycji i Rozwoju**. Instrument STEP adresowany jest do przedsiębiorców, bez względu na status (MŚP, duży), zainteresowanych prowadzeniem prac B+R+I ze szczególnym uwzględnieniem tych, którzy nie korzystali nigdy ze wsparcia z funduszy europejskich. STEP przeznaczony jest dla pomysłodawców, którzy mają już wstępną koncepcję projektu, ale chcieliby poddać pomysł weryfikacji i uzyskać informację o jego mocnych i słabych stronach w kontekście kryteriów dla działania POIR. (1 usługa doradcza)

Jestem ekspertem w **the second ERA PerMed Joint Transnational Call 2019 (JTC2019)**.

Program ERA PerMed (ERA-NET on Personalised Medicine) to międzynarodowy program, który skupia się na wsparciu badań związanych z nowoczesnymi metodami opieki nad pacjentem (medycyna personalizowana). Celem głównym ERA PerMed jest łączenie krajowych i regionalnych programów finansowania badań dla stworzenia gruntu pod organizację konkursu na projekty badawcze i tym samym umożliwienie finansowania projektów badawczych w obszarze medycyny spersonalizowanej.

Program ERA PerMed realizuje założenia programu IC PerMed (International Consortium for Personalised Medicine). Program ten jednoczy wysiłki ponad 30 partnerów z całego świata (ministerstwa i agencje finansujące badania) we współpracy z Komisją Europejską. Celem IC PerMed jest badanie potrzeb, zbieranie informacji i koordynacja wysiłków prowadzących do rozwoju medycyny personalizowanej w Europie i na świecie. Działalność IC PerMed to przede wszystkim planowane strategii rozwoju tej dziedziny, doradztwo i adaptacja istniejących możliwości wsparcia przez Komisję Europejską. Efektem działalności IC PerMed jest uruchomienie ERA PerMed. (7 recenzji)

3.13. Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

Wykonałam recenzje artykułów naukowych dla następujących czasopism z listy A:

- Clinical Nutrition, IF = 5,496 (1 recenzja)
- Journal of Infection IF = 4,603 (1 recenzja)
- Palliative Medicine, IF = 3,78 (4 recenzje)
- Infection and Drug Resistance, IF = 3,443 (1 recenzja)
- Transplant International, IF = 3,196 (9 recenzji)
- Lupus, IF = 2,969 (4 recenzje)
- PLOS One, IF = 2,766 (2 recenzje)
- BMC Infectious Disease, IF = 2,62 (2 recenzje)
- BMC Nephrology, IF = 2,395 (2 recenzje)
- Clinical Rheumatology, IF = 2,141 (1 recenzja)
- Therapeutics and Clinical Risk Management, IF = 1,995 (3 recenzje)
- International Journal of Urology, IF = 1,941 (2 recenzje)
- Transplant Infectious Disease, IF = 1,869 (1 recenzja)
- Infectious Diseases, IF = 1,932 (2 recenzje)
- Medical Science Monitor, IF = 1,894 (1 recenzja)
- Renal Failure, IF = 1,44 (1 recenzja)

4. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA

4.1. Prowadzenie zajęć dydaktycznych

Od 2006 prowadziłam zajęcia dydaktyczne, początkowo jako doktorant, następnie w ramach zlecenia dydaktycznego, a w końcu jako pracownik naukowo-dydaktyczny. Były to zajęcia z następujących przedmiotów:

- Propedeutyka medycyny - IV rok kierunku Analityka Medyczna na Wydziale Farmacji
- Medycyna paliatywna – VI rok Wydziału Lekarskiego
- Choroby wewnętrzne – nefrologia – IV Wydziału Lekarskiego
- Internal Medicine – nephrology - IV rok English Division
- Fakultet Postępy w nefrologii – IV, V, VI rok Wydziału Lekarskiego
- Fakultet Postępy w transplantologii – IV, V, VI rok Wydziału Lekarskiego
- Fakultet Advances in Nephrology – IV, V, VI rok English Division
- Fakultet Advances in Transplantation - IV, V, VI rok English Division
- Transplantologia kliniczna – V rok Wydziału Lekarskiego
- Clinical Transplantation – V rok English Division

4.2. Promotor pomocniczy w przewodach doktorskich

Mgr Magdalena Wysocka – „Wpływ leków immunosupresyjnych na wzrost, metabolizm i ekspresję genów bakteryjnych *Klebsiella pneumoniae* izolowanych od pacjentów po przeszczepieniu nerki”, przewód otwarty 11.07.2018 przez Radę Wydziału Chemicznego Politechniki Gdańskiej; planowany termin zakończenia to wrzesień 2019.

4.3. Działalność organizacyjna

Przez 10 lat odpowiadałam za koordynację zajęć dla studentów English Division, zajęć dla studentów Wydziału Lekarskiego oraz przez ostatnie trzy lata odpowiadam za koordynację praktyk wakacyjnych studentów, w tym obcojęzycznych odbywających się w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych. Współpracowałam w opracowaniu sylabusów z przedmiotu Internal Medicine – Nephrology, a także fakultetów Advances in Nephrology i Advances in Transplantation dla studentów IV, V i VI roku English Division.

Do tej pory współpracuję z Biurem ds. Kształcenia GUMed odpowiadając za prowadzenie dokumentacji i czynności administracyjnych w zakresie planowania obciążeń dydaktycznych oraz sprawozdawania wykonania pensum dydaktycznego nauczycieli akademickich, godzin ponadwymiarowych i zleconych w Katedrze i Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych.

5. INNE OSIĄGNIĘCIA

5.1. Odbyte kursy i szkolenia

- Transplantation Academy 2013 in cooperation with Polish Transplantation Society and Astellas, Hospital Curry Cabral, Department of Nephrology, Lisbon, Portugal – 28.02 – 01.03.2013
- 5th European Masterclass in Renal Physiology and Pathophysiology for the Clinicians, Geneva, Switzerland – 13 – 15.06.2013
- The 8th European Renal Pathology Course, Department of Pathology, Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands – 4 – 6.06.2014

5.2. Inne nagrody i wyróżnienia

Byłam finalistką konkursu „Supertalenty w Medycynie 2017” organizowanego przez Puls Medycyny. Celem konkursu „Supertalenty w Medycynie” jest wyłonienie i nagrodzenie liderów młodego pokolenia – lekarzy, którzy dzięki swojej wiedzy, umiejętnościom i predyspozycjom będą wpływać na zmiany w sektorze ochrony zdrowia w Polsce w najbliższych latach.

5.3. Inne osiągnięcia

Obecnie jestem reprezentantem nauczycieli akademickich w Radzie Wydziału Lekarskiego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w kadencji 2016-2020

16.04.2019 Justyna Gostkiewicz