

Ocena

pracy doktorskiej mgr Macieja Żaczka

pt. „Analiza rozwoju terapii fagowej w Polsce.”

promotor: dr hab. n. med. Ryszard Międzybrodzki

praca wykonana w Zakładzie Terapii Fagowej Instytutu Immunologii i Terapii
Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda we Wrocławiu”

Od odkrycia penicyliny, w leczeniu zakażeń bakteryjnych u ludzi i zwierząt wiodącą rolę odgrywają antybiotyki, a obecnie szersza grupa leków tzw. leki przeciwdrobnoustrojowe, do której zaliczane są między innymi antybiotyki. Mimo wielu wad jakimi się charakteryzują, zwłaszcza powodowanie różnorodnych efektów niepożądanych, leki te niejednokrotnie ratują życie i obecnie nie wyobrażamy sobie bez nich medycyny. Niestety istotnym problemem jest narastająca oporność drobnoustrojów na leki przeciwbakteryjne, i nierzadko wręcz brak możliwości wskazania skutecznego preparatu w rutynowym antybiogramie. Co więcej, wiele leków przeciwbakteryjnych charakteryzuje się znaczną toksycznością, zwłaszcza w połączeniu z innymi preparatami w leczeniu skojarzonym. Stosowanie jednocześnie kilku preparatów przeciwbakteryjnych jest niekiedy jedyną opcją przy stwierdzonej oporności bakterii na pojedyncze leki. Poważnym problemem jest również zaburzenie prawidłowej mikrobioty makroorganizmu, jako że antybiotyki jednakowo działają na wszystkie bakterie wrażliwe, niezależnie czy są to bakterie chorobotwórcze czy pożyteczne.

Z tych powodów cały czas poszukuje się alternatywnych metod terapii przeciwdrobnoustrojowej, które mogłyby zastąpić lub uzupełnić

antybiotykoterapię. Wiele nadziei wiąże się z terapią fagową (bakteriofagową). Terapia fagowa ma jednak znaczne ograniczenia, o których można wiele dyskutować, natomiast w kontekście tej pracy istotne jest to, że preparaty fagowe mogą być przygotowywane tylko w wyspecjalizowanych ośrodkach. Ośrodków takich jest na świecie niewiele, chociaż w ostatnich latach stale ich przybywa. W Polsce pierwszym i cały czas wiodącym ośrodkiem, który zapoczątkował i cały czas kontynuuje badania nad zastosowaniem bakteriofagów w terapii zakażeń bakteryjnych u ludzi jest Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda we Wrocławiu. Należy podkreślić, że jest to jeden z pierwszych tego typu ośrodków na świecie i obecnie jest to placówka o znacznej renomie międzynarodowej. Dlatego niewątpliwie warto jest prześledzić od jak dawna i w jaki sposób rozwijały się dzieje badań nad bakteriofagami w Polsce. Tą tematyką zajął się właśnie mgr Maciej Żaczek.

Mgr Żaczek jako rozprawę doktorską przedstawia sześć publikacji, w których w pięciu jest pierwszym, a w jednej drugim autorem. Pięć prac zostało opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, a jedna stanowi rozdział w monografii dotyczącej wirusów bakteryjnych wydanej w Wielkiej Brytanii.

Są to następujące prace:

- 1.Żaczek M, Weber-Dąbrowska B, Międzybrodzki R, Łusiak-Szelachowska M, Górski A. Phage Therapy in Poland - a Centennial Journey to the First Ethically Approved Treatment Facility in Europe. *Front Microbiol.* 2020 Jun 5;11:1056.
- 2.Żaczek M, Weber-Dąbrowska B, Łusiak-Szelachowska M, Międzybrodzki R, Górski A. Polish Contribution to the Advancement of Phage Therapy in Humans. In *Bacterial Viruses: Exploitation for Biocontrol and Therapeutics*, Aidan Coffey and Colin Buttmer eds.:Caister Academic Press, Norfolk, UK, 2020, pp187-202

3. Grzybowski A, Żaczek M, Górski A, Weber-Dąbrowska B, Międzybrodzki R. Bronisława Fejgin (1883-1943): Forgotten Important Contributor to International Microbiology and Phage Therapy. *Antibiotics* (Basel). 2021 Nov 5;10(11):1353.
4. Żaczek M, Górski A, Weber-Dąbrowska B, Letkiewicz S, Fortuna W, Rogóż P, Pasternak E, Międzybrodzki R. A Thorough Synthesis of Phage Therapy Unit Activity in Poland-Its History, Milestones and International Recognition. *Viruses*. 2022 May 28;14(6):1170.
5. Żaczek M, Górski A, Grzybowski A, Pasternak E, Weber-Dąbrowska B, Międzybrodzki R. How Interest in Phages Has Bloomed into a Leading Medical Research Activity in Poland. *Viruses*. 2022 Nov 24;14(12):2617.
6. Żaczek M, Zieliński MW, Górski A, Weber-Dąbrowska B, Międzybrodzki R. Perception of phage therapy and research across selected professional and social groups in Poland. *Front Public Health*. 2025 Feb 11;13:1490737.

Na początku rozprawy znajduje się spis treści i streszczenia w języku polskim i angielskim. Później znajdują się oświadczenia współautorów prac, a następnie same prace. Dopiero po publikacjach, dość nietypowo znajduje się rozdział cel pracy. Następne rozdziały to: Uzasadnienie połączenia publikacji w cykl i metodologia zastosowana w pracy, Omówienie publikacji, Wnioski i Bibliografia. Na końcu doktorant przedstawia spis wszystkich swoich publikacji oraz podsumowanie punktowe swojego dorobku naukowego.

W rozprawie doktorskiej autor stawia sobie dwa cele. Pierwszy ma charakter typowo historyczny, a mianowicie jest to analiza historii badań nad bakteriofagami prowadzonymi przez polskich naukowców. Drugi cel ma charakter bardziej poznawczy, jako że autor chce dowiedzieć się, jaką wiedzę dysponuje społeczeństwo w Polsce na temat terapii fagowej. Oba cele są ciekawe, aczkolwiek dość luźno ze sobą powiązane.

Pierwszy cel autor realizował w pięciu pierwszych zaprezentowanych pracach. Autor wykazał się w nich prawdziwą pasją historyka. Swoje dociekania zaczyna od początku dwudziestolecia międzywojennego czyli od odzyskania przez

Polskę niepodległości, a nawet wcześniej, prezentując polskich badaczy działających przed I wojną światową w czasie zaborów, i prowadzi je praktycznie do chwili obecnej. Szczególną uwagę i osobną publikację, poświęca polskiej badaczce dr Bronisławie Fejgin, pracującej w tym okresie w Narodowym Instytucie Epidemiologii w Warszawie, znanym obecnie jako Narodowy Instytut Higieny. Badaczka ta zajmowała się różnymi aspektami mikrobiologii, ale wykonała szereg pionierskich obserwacji dotyczących lizy bakterii spowodowanej przez bakteriofagi, chociaż czynniki te były wówczas bardzo mało znane. Bronisława Fejgin publikowała głównie w języku francuskim. Doktorant wspomina również o dr Jerzym Jasieńskim, który w 1927 opublikował w Polskiej Gazecie Lekarskiej wyniki swoich prób leczenia lizatami bakteriofagowymi chorych z ropnymi zakażeniami gronkowcowymi. Dr Jasieński, mimo związanych z terapią dużych nadziei, nie był zadowolony ze swoich wyników. Autor wspomina również dr Irenę Lipską, która również wykonywała próby leczenia przy użyciu bakteriofagów, ale wyniki jej prac zostały zniszczone przez Niemców w czasie II wojny światowej. Mgr Żaczek w swoich publikacjach wymienia też inne sławy polskiej mikrobiologii z okresu przed oraz już powojennego takie jak prof. Ludwik Hirszfild czy później prof. Stefan Ślopek.

Osobną pracę, jak również wiele uwagi w innych publikacjach doktorant poświęca rozwojowi Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda we Wrocławiu, a zwłaszcza Zakładowi Terapii Fagowej. Podkreśla rolę prof. Stefana Ślopka w tworzeniu instytutu oraz późniejszych dyrektorów tej placówki. Współcześnie podkreśla przełomową rolę jaką odegrało powołanie w 2005 roku Ośrodka Terapii Fagowej przy IITD PAN oraz uzyskiwane finansowanie prowadzonych badań. W tych osiągnięciach wiodącą rolę odegrał niewątpliwie ówczesny dyrektor IITD PAN, a obecnie kierownik Zakładu Terapii Fagowej prof. dr hab. Andrzej Górski. Mgr Żaczek przedstawia osiągnięcia i rolę swojej

macierzystej jednostki badawczej i prezentowane prace, a jego publikacje poza charakterem poznawczym, mają zapewne za zadanie promocję prowadzonych badań. Na uznanie zasługuje fakt, że doktorant w swoich badaniach historycznych wykazuje się dużą dociekliwością, odnalazł i prezentuje fotokopie ciekawych archiwalnych dokumentów.

Drugi cel, mianowicie zebranie informacji o wiedzy w społeczeństwie na temat terapii fagowej oraz ewentualnej oceny tej terapii, autor osiągnął stosując badanie ankietowe. Badaniem objęto bardzo różne grupy społeczne, a znaczną część stanowili przedstawiciele różnych zawodów medycznych. Łącznie przeanalizowano nieco ponad 1000 ankiet. Wyniki przeprowadzonego badania zamieszczono w pracy Żaczek M, Zieliński MW, Górski A, Weber-Dąbrowska B, Międzybrodzki R. Perception of phage therapy and research across selected professional and social groups in Poland. Front Public Health. 2025 Feb 11;13:1490737. Sama ankieta oraz szczegółowe wyliczenia statystyczne zostały zamieszczone w dołączonych materiałach uzupełniających do tej pracy (supplementary material), których objętość znacznie przekracza objętość samej publikacji. Trzeba przyznać, że jest to ogromny materiał, którego opracowanie wymagało niewątpliwie ogromnej pracy. Przeprowadzenie tego typu ankiety, poza aspektem poznawczym przyczyniło się niewątpliwie do rozpropagowania wiedzy na temat bakteriofagów w badanych grupach, jako że w ogólnym społeczeństwie nie jest ona duża.

Autor w podsumowaniu formułuje cztery wnioski, przy czym wnioski trzeci i czwarty są podzielone na podpunkty.

Trzy pierwsze wnioski dotyczą pierwszego z przedstawionych celów, mianowicie analizy historycznej badań nad bakteriofagami w Polsce i przedstawieniu sytuacji obecnej. Podpunkty zawarte w czwartym wniosku podsumowują przeprowadzoną ankietę, z której ważnym wnioskiem jest, że rozwój badań nad

terapią fagową popierany jest przez osoby posiadające większą wiedzę na ten temat niż przez osoby które nie mają takiej wiedzy.

Wnioski zostały wyciągnięte poprawnie, wynikają z zaprezentowanych prac i odpowiadają na pytania postawione w rozdziale „Cel pracy”.

Doktorant na końcu rozprawy przedstawił swój całościowy dorobek naukowy. Ocena całościowego dorobku doktoranta, co prawda nie wchodzi w zakres tej recenzji, ale rzadko się zdarza, żeby osoba ubiegająca się o stopień doktora mogła pochwalić się tak dużą liczbą publikacji w których jest współautorem, tak wysokim sumarycznym czynnikiem oddziaływania (IF,114,045), liczbą cytowań (ponad 1000, niezależnie od metody liczenia) i indeksem Hirscha (17). Szkoda, że autor nie podał osobnej punktacji za publikacje zamieszczone w cyklu prac przedstawionych jako rozprawa doktorska.

Po zapoznaniu się z całością przedstawionych materiałów, stwierdzam, że na podstawie rozprawy doktorskiej mgr Macieja Żaczka pt. „Analiza rozwoju terapii fagowej w Polsce” można ocenić ogólną wiedzę teoretyczną doktoranta na wysokim poziomie, co wynika z przedstawionych artykułów oraz rozdziałów w których uzasadnia celowość prowadzonych badań oraz że mgr Maciej Żaczek wykazuje umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej (jest pierwszym autorem w pięciu z prezentowanych sześciu publikacji), a także oceniana rozprawa doktorska stanowi niewątpliwie oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, jako że brak jest w piśmiennictwie polskim jak i światowym tego typu opracowań.

Dlatego stwierdzam, że praca mgr Macieja Żaczka pt. „Analiza rozwoju terapii fagowej w Polsce” spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 z późn. zm.) oraz wnioskuję o dopuszczenie mgr Macieja Żaczka do dalszych etapów

postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dyscyplinie nauki medyczne.

Biorąc pod uwagę oryginalność przedstawianego cyklu prac, olbrzymi nakład pracy jaki autor musiał włożyć w jego przygotowanie oraz znaczenie tych publikacji w propagowaniu polskiej nauki i historii na świecie, wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN im. Ludwika Hirszfelda we Wrocławiu, wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Macieja Żaczka pt. „Analiza rozwoju terapii fagowej w Polsce.”

Warszawa, 17.12.2025



prof. dr hab. n.med. Grażyna Młynarczyk