Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii

Autoreferat przedstawiający opis dorobku i osiągnięć naukowych

Załącznik nr 1 do wniosku o wszczęcie przewodu habilitacyjnego

płk dr n. med. Janusz Kocik, Dyrektor

Warszawa 2015

AUTOREFERAT

WPROWADZENIE FORMALNE

1. Imię i Nazwisko

Janusz Kocik

2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

1993 – Dyplom Lekarza Medycyny, Wojskowa Akademia Medyczna (WAM),

1996 – Dyplom Lekarza Chorób Wewnętrznych, Szpital Kliniczny WAM (SK WAM),

1999 – Dyplom Doktora Nauk Medycznych – Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej,

2000 - II^0 specjalizacja z chorób wewnętrznych, Centralny Szpital Kliniczny Wojskowego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa, Certyfikowany przez Krajową Radę Specjalizacji Lekarskich (specjalista chorób wewnętrznych) – dyplom wydany przez Centrum Egzaminów Medycznych

2005 - Specjalizacja z onkologii klinicznej Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa Certyfikowany przez Krajową Radę Specjalizacji Lekarskich (specjalista onkologii klinicznej) – dyplom wydany przez Centrum Egzaminów Medycznych

Centrum Egzaminów Medycznych (CEM),

2012 - Ukończone szkolenie specjalizacyjne z epidemiologii – Centrum Egzaminów Medycznych/PZH/CEM

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

1993/4 – SK WAM Łódź - staż podyplomowy

1994 – do teraz – Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii – asystent do dyrektor

1994-2005 – CSK WAM/WIM – specjalizacje, woluntariat i praca w niepełnym wymiarze – asystent – starszy asystent – Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Klinika Nefrologii, Klinika Onkologii

2006 - 2007 Szpital Bielański, Warszawa – konsultant onkologiczny

2007 - 2010 – Klinika Hematologii i Onkologii CSK WUM/WUM – st. asystent/adiunkt

2010 – Mazowiecki Szpital Onkologiczny Wieliszew – konsultant/ordynator

2011 – do teraz Centrum Medyczne Ostrobramska, Warszawa - onkolog

Ważniejsze odbyte egzaminy i szkolenia

2013 Certificate in Biological and Public Health Risk Assessment Workshop – Global Health and Security Consultants

2012 Certificate in Public Health and Emergency Medicine - Crisis management WHO –Europe, Course in Israel

2011-2012 Certificate in Emerging Infectious Disease, postgraduate, partly on-site partly remote internship, University of Florida, USA

2011 kurs specjalizacyjny "Zdrowie publiczne I, II

2011 Certificate in the Interpol joined training – Trainer Session for Law Enforcement, Customs and Public Health Officials for the prevention of Bioterrorism Antalya , Turkey;

2009 – szkolenie w Organizacji ds. Zakazu Broni Chemicznej - ekspert w rosterze Sekretarza ONZ w mechanizmie dochodzeń w przypadku podejrzenia użycia broni chemicznej;

2008 – szkolenie na eksperta kwalifikowanego/inspektora Organizacji ds. Zakazu Broni Chemicznej ONZ;

2004 NATO Expert Visit Certificate of award, Przeszkolenie w metodach proteomicznych badań nad czynnikami broni biologicznej, Vital Probes Inc., Scranton, PA, USA ;

2004 szkolenia i pozycja w rosterze zaawansowanych rozbrojeniowych ekspertów biologicznych UNMOVIC (Komisji ONZ ds. weryfikacji i monitorowania Iraku), UN Monitoring and Verification Commission for Iraq (UNMOVIC)

2001 Kurs Zasady postępowania medycznego z ofiarami ataków NBC, US Army Medical Research Institute for Chemical Defence, Aberdeen Pr. Ground, PA, USA,

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z 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 ze zm.):

Do oceny Wysokiej Rady przedstawiam jednotematyczny cykl publikacji w obszarze "Wczesna detekcja, nadzór i przeciwdziałanie nawracającym i nowo wyłaniającym się, szczególnie niebezpiecznym chorobom zakaźnym".

Prace stanowiące szczególne osiągnięcie naukowe :

1. Zabrocka L, Langer K, Michalski A, **Kocik J** Langer JJ (2015): A **Microfluidic device for real-time monitoring of Bacillus subtilis bacterial spores during germination based on non-specific physicochemical interactions at the nanoscale level.** (2015) LAB ON A CHIP, Lab Chip, , 15, 274,

IF 5.70,

2. **Kocik J**, Niemcewicz M, Winnicka I, Michalski A, Bielawska-Drózd A, Kołodziej M, Joniec J, Cieslik P, Graniak G, Mirski T, Gaweł J, Bielecka A, Kubiak L, Russell K, (2014): **Diversity of influenza – like illness etiology in Polish armed forces in influenza epidemic season,** ACTA BIOCHIMICA POLONICA,

   IF 1.19,

3. **Kocik J**, Kołodziej M, Joniec J, Kwiatek M, Bartoszcze M, (2014): **Antiviral activity of novel oseltamivir derivatives against some influenza virus strains,** ACTA BIOCHIMICA POLONICA, Vol. 61, No 3/2014 509–513

   IF 1.19,

4. Michalski A, Niemcewicz M, Bieławska-Drózd A, Nowakowska A, Gaweł J, Pitucha G, Joniec J, Zielonka K, Marciniak-Niemcewicz A, **Kocik J**, (2014):**Surveillance of Hantaviruses in Poland: A Study of Animal Reservoirs and Human Hantavirus** Disease in Subcarpathia, JOURNAL OF VECTOR BORNE DISEASES, 17: 514-522,

   IF 2.61,

5. Bielawska-Drózd A, Cieślik P, Mirski T, Gaweł J, Michalski A, Niemcewicz M, Bartoszcze M, Żakowska D, Lasocki K, Knap J, **Kocik J**, (2014): **Prevalence of Coxiella burnetii in environmental samples collected from cattle farms in Eastern and Central Poland (2011-2012),** VETERINARY MICROBIOLOGY,

   IF 2,726 ,

6. **Kocik J**, Niemcewicz M, Matthew Johns, Kurt Jerke, Michalski A, Bielecka A, Lasocki K, Gaweł J, Bielawska-Drózd A, Joniec J, Kołodziej M, Graniak G, Goniewicz M, Kubiak L, (2013):**Severe Influenza Outbreak in Western Ukraine in 2009-a molecular-epidemiological study,** ANNALS OF AGRICULTURAL AND ENVIRONMENTAL MEDICINE, 20(3): 509-514,

   IF 3.06,

7. Kwiatek M, Parasion S, Mizak L, Gryko R, Bartoszcze M, **Kocik J**, (2012): **Characterization of a bacteriophage, isolated from a cow with mastitis, that is lytic against Staphylococcus aureus strains**, ARCHIVES OF VIROLOGY, 157(2): 225-234,

   IF 2,03,

8. Parasion S, Kwiatek M, Mizak L, Gryko R, Bartoszcze M, **Kocik J**, (2012): **Isolation and characterisation of a novel bacteriophage lytic against Enterococcus faecalis strains,** CURRENT MICROBIOLOGY, 65(3): 284-289,

   IF 1.52,

9. **Kocik J**, Bielecka A, Roszkowiak A, Kubiak L, Lasocki K, Niemcewicz M, Targowski T, (2012): **Immunodiagnostics of latent tuberculosis among Polish Armed Forces,** CENTRAL EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, 37(2) : 159-163,

   IF 0.380,

10. Żakowska D, Bartoszcze M, Niemcewicz M, Bielawska-Drózd A, **Kocik J**, (2012): **New aspects of the infection mechanisms of Bacillus anthracis** ANNALS OF AGRICULTURAL AND ENVIROMMENTAL MEDICINE, 19(4): 613-618,

    IF 3.06,

Sumaryczny IF 23.5

Cykl prac był prowadzony przeze mnie we współdziałaniu, głównie ze współpracownikami, Ośrodka Diagnostyki i Zwalczania Zagrożeń Biologicznych (ODiZZB) WIHE i Pracowni Epidemiologii WIHiE. Celem głównym tego kierunku prac było doskonalenie systemu wczesnej detekcji szczególnie niebezpiecznych chorób zakaźnych i opracowanie metod im przeciwdziałania.

W ramach celów szczegółowych badaliśmy także rozpowszechnienie nawracających chorób szczególnie niebezpiecznych z punktu widzenia zdrowia publicznego. Prace w tym kierunku rozpocząłem od intensywnych szkoleń w przedmiotowym zakresie dla m.in. państwowej inspekcji sanitarnej i analiz możliwych środków przeciwdziałania, metod detekcji i identyfikacji czynników broni biologicznej w kooperacji ODiZZB WIHiE po zdarzeniach bioterrorystycznych z użyciem wąglika w USA w 2001r., zwiększonym zagrożeniu bioterrorystycznym ospą prawdziwą w 2003 i grypą ptasią H5N1 w 2006r.

W kolejnych latach prace koncentrowały się na intensywnych szkoleniach w przedmiotowym zakresie dla przedstawicieli państwowej inspekcji sanitarnej i analizach możliwych środków przeciwdziałania, metod detekcji i identyfikacji czynników broni biologicznej i minimalizowania skutków ataków. W kooperacji z Ośrodkiem Diagnostyki i Zwalczania Zagrożeń Biologicznych WIHiE analizowaliśmy nowe informacje nt.

mechanizmów zakażeń laseczką *B.anthracis*. Skupialiśmy się na specyficznych aspektach interakcji drobnoustrój-gospodarz omawiając szczegółowo poszczególne etapy infekcji a w tym: kiełowanie zarodników, rozszczepianie białka PA przez proteazy, oligomeryzacji i mechanizmach łączenia się poszczególnych składników w układ binarny. Zwraca uwagę TNF (*Tumor Necrosis Factor*), który wydzielany w momencie inwazji patogenu, powoduje migrację komórek prezentujących antygen. Wytwarzane przeciwciała IgG, przyłączające się do powierzchni bakterii, aktywują nabytą (adaptacyjną) odpowiedź układu odpornościowego. Zaobserwowano uwalnianie opsoniny C3b i kierowaną przez jej fragmenty fagocytozę makrofagalną *Bacillus anthracis*. Innym istotnym odkryciem ostatnich lat było zidentyfikowanie genów kodujących kiełkowanie spor *B. anthracis*: sleB, cwlJ1 i cwilJ2, ekspresjonujących enzymy lityczne GSLE. Ustalono, że specyficzne przeciwciało przeciw PA20 jest w stanie zablokować rozszczepienie białka PA83 na powierzchni komórek. Proces ten neutralizuje funkcje antygenu ochronnego (PA – *protective antigen*) laseczki wąglika i osłabia aktywność wolnego PA20, produkowanego podczas procesu rozszczepienia enzymatycznego PA83.

Interakcja między monomerem PA63 i LF (Czynnikiem Letalnym) wspomaga grupowanie i oligomeryzację PA63. Tworzenie kompleksów LF/PA63 może być alternatywnym procesem złożenia toksyny wąglikowej na powierzchni komórek (10). Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: opracowaniu koncepcji pracy przeglądowej, przeglądzie piśmiennictwa, analizie uzyskanych wyników i przygotowaniu manuskryptu. Udział procentowy oceniam na: 30 %.

Analizy te zaprezentowano na prestiżowym forum Światowego Kongresu Medycyny Wojskowej w Kuala Lumpur w 2009r.. Wynikiem naszych prac z tego okresu, we współpracy z Instytutem Biotechnologii i Antybiotyków, było także zgłoszenie patentowe z moim udziałem z zakresu uzyskania antygenu ochronnego (*Protective Antigen* – PA) metodą rekombinacji genu dla celów użycia go jako szczepionki lub do testów diagnostycznych. Prace były wykonane w ramach realizacji własnego planu badawczego Ministra Obrony Narodowej.

W tym okresie uczestniczyłem również w międzynarodowych badaniach dotyczących informatycznych narzędzi nadzoru nad nowo wyłaniającymi się chorobami zakaźnymi. Systemy te rozwijane są na wzmocnienie osłony sanitarno-epidemiologicznej wojsk podczas działań poza granicami kraju.

W projekcie współpracowałem w międzynarodowej grupie przedstawicieli narodowych do Grupy Roboczej Wojskowej Medycyny Prewencyjnej NATO (NATO MPM WG) skupionych wokół współtworzonego przeze mnie Centrum Nadzoru nad Zdrowiem Wojsk w warunkach Misji Zagranicznych – NATO *Deployment Health Surveillance Centre* (DHSC).

System ASTER (*Alerte et Surveillance en Temps Réel*), który poddawaliśmy walidacji, jest narzędziem informatyczno-analitycznym, skonstruowanym przez naukowców francuskich. System zbiera dane o objawach i zespołach objawów chorobowych selekcjonowanych w grupach, pozwalających na wstępne rozpoznanie szczególnie niebezpiecznych chorób zakaźnych i zatruć. Zagregowane dane są przesyłane w czasie rzeczywistym do miejsca analizy centralnej.

Eksperyment oceniający system w warunkach rzeczywistych został zaaranżowany na bazie misji NATO KFOR w Kosowie, w czterech obozach wojsk NATO: Bondsteel (USA, POL), Novo Selo (FR) i Prizren (GER). Oceny danych i wykrywania syndromów prodromalnych dokonywaliśmy po ich przesłaniu drogą satelitarną w DHSC w Monachium. Do parametrów ocenianych należały istotność analizy syndromalnej dla wczesnego wykrycia szczególnie niebezpiecznych chorób zakaźnych i zatruć; możliwości prowadzenia tego typu nadzoru w warunkach polowych; ergonomia i akceptowalność zwiększonego obciążenia dla służb epidemiologicznych kontyngentów; trwałość i spójność raportowania; bezpieczeństwo wymiany danych i interoperacyjność systemu. Obok standardowego narzędzia raportowania epidemiologicznego EpiNATO, które nie działa w czasie rzeczywistym, system ASTER został uznany za użyteczne narzędzie nadzoru epidemiologicznego w warunkach polowych dla interoperacyjnych misji NATO (11).

Mój udział w pracy polegał na uczestnictwie w walidacji systemu ASTER w batalionie polskim w Camp Bondsteel, Kosovo oraz prowadzeniu ćwiczeń w DHSC, Monachium, Niemcy.

Systemom nadzoru epidemiologicznego w czasie rzeczywistym poświęciliśmy w tym okresie jeszcze jedną publikację (14).

W kolejnym okresie zainteresowałem się problematyką szybkiego wykrycia ekspozycji na prątka gruźlicy w rejonach podwyższonej zachorowalności na tę chorobę. Zachorowalność na gruźlicę w Polsce utrzymuje się w stanie średnim stabilnym (19,7 na 100 000 na rok). Żołnierze Sił Zbrojnych RP, którzy pełnią służbę w rejonach podwyższonej zachorowalności i mają znaczący kontakt z ludnością lokalną w ramach operacji CIMIC (*civilian-military cooperation*) należą do grupy podwyższonego ryzyka zachorowania i powinni być jak najskuteczniej nadzorowani pod kątem możliwości zakażenia, szczególnie

w rocznikach, które nie podlegały kampanii obowiązkowych szczepień wg krajowego Programu Szczepień Ochronnych. Ze względu na fakt wciąż dużego rozpowszechnienia choroby w kraju do ekspozycji może dojść także na jego terenie i bez związku z wykonywaną służbą.

Badania przesiewowe dokumentujące fakt efektywnej ekspozycji (odczyny wykazujące specyficzne pobudzenie odporności komórkowej przez *Mycobacterium spp.*) należy wykonywać przed i po misji w rejonach wysokiego ryzyka. Pozytywne wyniki testów, wykazujące pobudzenie układu odpornościowego dokumentują kontakt z prątkiem ale nie służą do rozpoznania aktywnej fazy choroby. Stan ten nazywany jest gruźlicą latentną. Nie jest jasne z jakim prawdopodobieństwem może się w takiej sytuacji rozwinąć aktywna postać gruźlicy. Rutynowo jako badanie przesiewowe wykonuje się próbę tuberkulinową. Odczyn tuberkulinowy jest subiektywny w ocenie i niewiarygodny ze względu na możliwość niespecyficznej odpowiedzi na antygen krowianki u osób szczepionych. Testy (QuantiFERON (QFT-GFT), oparte o pomiar poziomu interferonu uwalnianego przez limfocyty T w odpowiedzi na kontakt ze specyficznymi antygenami *Mycobacterium tuberculosis* stanowią nową alternatywę w stosunku do próby tuberkulinowej, mając nad nią znaczną przewagę.

Test jest czuły i bardzo specyficzny (odpowiednio, 89-94% i 98%). Celem naszych badań było określenie u jakiego odsetka klinicznie zdrowych żołnierzy można wykryć stan gruźlicy latentnej. Sprawdziliśmy porównawczo czy fakt uczestniczenia w misjach zagranicznych w regionach o większym niż w kraju rozpowszechnieniu choroby, może wpłynąć na wzrost odsetka żołnierzy wykazujących odczyn dodatni, w porównaniu do grupy żołnierzy nie wyjeżdżających z kraju.

Porównywane grupy dobrano pod kątem wieku. Próba badana rekrutowana była losowo z populacji żołnierzy polskiego kontyngentu wojskowego grupy wielonarodowej CIMIC, misji KFOR w Camp Bondsteel w Kosowie. Grupę kontrolną stanowili żołnierze warszawskiej 1 Brygady Wojsk Pancernych. Wykazaliśmy nieznacznie wyższy odsetek wyników pozytywnych w grupie badanej (12,2% vs. 5,7%) (9). Żołnierze z pozytywnym wynikiem byli klinicznie diagnozowani w kierunku gruźlicy i obserwowani przez 2 lata. Żaden z nich nie przejawiał cech jawnej klinicznie postać gruźlicy w okresie obserwacji (dane niepublikowane). Publikacja wspomniana wyżej jest jedną z nielicznych które ukazały się w kraju i jedyną dotyczącą żołnierzy Sił Zbrojnych RP.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, czynnym udziale w zbieraniu danych

epidemiologicznych, wyborze metod laboratoryjnych, opracowaniu wyników i przygotowaniu manuskryptu. Udział procentowy oceniam na: 45%.

W kolejnych latach moja uwaga skupiła się na poszukiwaniach skutecznych metod przeciwdziałania chorobom powodowanym przez szczególnie niebezpieczne czynniki biologiczne.

Badania w tym kierunku były finansowane z pozyskanych przeze mnie projektów Defence Advanced Research Projects Agency (DARPA)[1], Department of Defence, USA, Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSzW)[2] i Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (NCBiR)[3]. Strategicznym celem pierwszego z tych projektów było poszukiwanie bakteriofagów aktywnych przeciwko drobnoustrojom odpowiedzialnym za zakażenia przyranne jak np. *Staphylococcus aureus*.

Naszym perspektywicznym dążeniem jest włączenie rekombinowanych lizyn bakteriofagowych, skutecznych przeciwko drobnoustrojom odpowiedzialnym za zakażenia przyranne, do opatrunków, nadanie tymże „aktywności biologicznej". Pracujemy też nad zamieszczeniem w opatrunkach antybiotyków aktywnych przeciwko drobnoustrojom najczęściej odpowiedzialnym za zakażenia przyranne. Chciałbym takie opatrunki poddać badaniom klinicznym, wykazać ich użyteczność w promocji gojenia ran zakażonych mikrobiologicznie; szczególnie ran trudnych do opracowania chirurgicznego, jakim są obrażenia odniesione w działaniach bojowych, m. in. w następstwie użycia improwizowanych ładunków wybuchowych. Są one skażone bakteriami glebowymi i innymi czynnikami biologicznymi, przeniesionymi w wyniku zakażeń szpitalnych, na kolejnych etapach ewakuacji medycznej.

W ramach realizacji projektów opracowywaliśmy propozycje nowych formulacji opartych o zamknięcie cząsteczek antybiotyków w nanoemulsjach i liposomach.

Celem tego działania było zwiększenie dostępności antybiotyku w środowisku rany i podniesienie ich efektywności przeciwbakteryjnej.

Prowadziliśmy też podobne próby z czynnikiem wzrostu *Granulocyte Colony Stimulating Factor* – GCSF, promującym odporność przeciwzakaźną w środowisku rany. Wyniki tych poszukiwań opublikowaliśmy w monografiach pod moją redakcją. Wykazaliśmy pozytywny

---

[1] Projekt badawczy DARPA 2009-2011, umowa nr 10PC20038 „Novel approaches to wound healing"

[2] Projekt rozwojowy MNiSzW, umowa nr 0019/R/T00/2009/09 „Aktywność związków nienukleozydowych w działaniu przeciw różnym szczepom wirusa grypy

[3] Projekt rozwojowy NCBiR, umowa nr. OR00004208,"Żołnierz jako broń precyzyjna - pakiety i zestawy: ochrona przed NBC i zagrożeniami środowiskowymi, żywienie i farmakoterapia – przetrwanie w trudnych warunkach i optymalizacja wydolności psychofizycznej; medyczny - opatrunki aktywne biologicznie", Program na rzecz obronności i bezpieczeństwa państwa

wpływ na uwalniania się niektórych antybiotyków z micel liposomalnych na skuteczność przeciwbakteryjną, powodowany najprawdopodobniej lepszą dostępnością. Co ważne, nie zaobserwowaliśmy istotnego wpływu cytotoksycznego w modelu z wykorzystaniem komórek macierzystych pozyskanych z galarety Whartona. Sugeruje to bezpieczeństwo badanej technologii formulacji leków w zastosowaniu do opatrunków aktywnych biologicznie.

Pokłosiem realizacji tych projektów były też dwie publikacje powstałe pod moim nadzorem o wysokim współczynniku wpływu. Zakomunikowaliśmy w nich odkrycie i scharakteryzowanie nowych bakteriofagów przeciw bakteriom chorobotwórczym. W jednej z nich opisaliśmy bakteriofag lityczny wobec *Enterococcus faecalis*. W ostatnich latach drobnoustrój ten nabrał na znaczeniu jako ważny, oportunistyczny patogen zdolny wywoływać groźne infekcje szpitalne. Niektóre szczepy tego gatunku, jak np. *Vancomycin-Resistant Enterococcus* – VRE są wielolekowo oporne i stanowią poważny problem kliniczny. Bakteriofagi stanowią interesującą alternatywę dla antybiotyków, w świetle wyłaniającej się wielolekowej oporności licznych drobnoustrojów i braku strategii rozwoju kolejnych generacji tych leków, o nowych mechanizmach działania. Terapia bakteriofagami, jak zauważono w ciągu ponad 100 lat ich stosowania w naturalnej postaci, jest pozbawiona istotnych działań niepożądanych. Bakteriofagi, jako wirusy bakterii, są w stanie zniszczyć swoje docelowe bakterie między innymi przez transkrypcję białek litycznych powodujących śmierć komórki bakterii-gospodarza. Enterofagi, czyli fagi *E. faecalis* izolowano z różnych źródeł, głównie z gleby i ścieków. Mają one zwykle wąski zakres gospodarzy bakteryjnych. W naszej pracy pomiaru zdolności faga do infekcji dokonano przy pomocy techniki spot test. Pozyskaliśmy faga litycznego φ4D, którego zakres aktywności litycznej w stosunku do 34 użytych szczepów bakteryjnych był najszerszy w wymienionym teście spośród dziesięciu wyizolowanych fagów. Charakterystyki bakteriofaga φ EF24C dokonano *in silico, in vitro* i *in vivo*. W charakterystyce wyizolowanego faga φ4D posłużono się metodą elektroforezy pulsacyjnej w żelu, używając wielu endonukleaz restrykcyjnych, a także technikę mikroskopii elektronowej. Dokonano także strukturalnej analizy proteomicznej przy użyciu elektroforezy w żelu poliakryloamidowym (SDS-PAGE) i spektrometrii masowej. Opierając się na podobieństwach w budowie φ4D do wcześniej opisywanego φ EF24C można stwierdzić, że φ4D może być dobrym kandydatem do terapii fagowej. W ostatnich latach opublikowano kilka izolacji bakteriofagów, które są bezpieczne i efektywne w eliminowaniu klinicznych izolatów *vancomycin-resistant enterococci* (VRE). Należy podkreślić że każdy następny fag musi być dokładnie analizowany pod kątem bezpieczeństwa i skuteczności. Wyizolowany i

scharakteryzowany przez nas φ4D wydaje się być odpowiedni do dalszych badań *in vitro* i *in vivo* (8).

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: współudziale w opracowaniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, przygotowaniu manuskryptu i pozyskaniu środków finansowych . Udział procentowy oceniam na: 35 %.

Kolejnym interesującym bakteriofagiem, który wyizolowaliśmy był szczep lityczny wobec *Staphyloccus aureus*, pozyskany z wydzieliny wymienia krowiego, zmienionego zapalnie. Gronkowiec złocisty oporny na metycylinę (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* - MRSA) jest obecnie najczęstszym niewrażliwym na antybiotyki drobnoustrojem o istotnym znaczeniu klinicznym. Infekcje gronkowcowe są ważnym celem badań nad możliwością zastosowania do ich zwalczania terapii fagowej. Jest to drobnoustrój oportunistyczny, powodujący wiele odmian infekcji ostrych, od ropnia po zagrażającą życiu posocznicę, a także przewlekających się, jak podostre zapalenie wsierdzia, nie reagujących na leczenie antybiotykami. Grupa bakteriofagów sklasyfikowana jako *Myoviridae* przyciąga uwagę badaczy z uwagi na ich potencjalne praktyczne wykorzystanie, ze względu na swą silną aktywność lityczną w stosunku do największej liczby szczepów gronkowca. W ramach realizacji kierowanych przeze mnie projektów wyizolowano i scharakteryzowano bakteriofag, który wpisano do wspomnianej grupy. Określiliśmy stopień reprodukcji - *multiplicity of infection* (MOI), jego stabilność termiczną i wrażliwość na pH, stopień adsorpcji oraz jego cechy genetyczne przy pomocy metod opisanych wcześniej.. Zidentyfikowany bakteriofag charakteryzuje się szybkim stopniem adsorpcji na powierzchni docelowego drobnoustroju (82% w 5 min), krótkim okresem latencji i relatywnie niedużym stopniem reprodukcji (ang. *burst size*) (do średnio 23 PFU na komórkę bakteryjną). Dodatkowo przy pomocy reakcji polimerazy łańcuchowej - PCR sklasyfikowaliśmy fag do serogrupy D. Primery PCR zaprojektowano aby wykryć sekwencje specyficzne, kodujące strukturalne białka kapsydu, wspólne dla wszystkich fagów typu opisanego przez W. Tworta (*Twort-like*). Cechą zaobserwowaną u badanego faga jest brak w genomie sekwencji GATC - miejsc restrykcji i modyfikacji enzymatycznej endonukleazami bakteryjnymi (w tym przypadku Sau3AI, BamHI and BglII). Tak zmodyfikowane DNA jest bardzo oporne na rozkład za pomocą enzymów restrykcyjnych bakterii-gospodarza. Biorąc pod uwagę morfologię, skład białkowy, wielkość genomu i brak sekwencji GATC, zakwalifikowano opisywanego faga do rodziny *Myoviridae* (Twort, K, G1), której przypisuje się duży potencjał w aspekcie terapii bakteriofagowej. Fag MSA należy również do serologicznej grupy D, bakteriofagów wirulentnych, pozbawionych cyklu lizogenicznego, w którym materiał genetyczny wbudowywany jest w DNA bakteryjne.

Wirusy te działają w cyklu litycznym, zmuszając aparat komórkowy gospodarza do namnażania swego materiału genetycznego, budowy kapsydów i powodując lizę komórki bakteryjnej. Tylko wirulentny lityczny bakteriofag jest wskazany dla terapii fagowej. Pozbawiony jest bowiem związanego z lizogenią ryzyka oporności gospodarza a także przeniesienia przez fagi genów oporności na leki lub genów patogennych, pozyskanych od zmodyfikowanego gospodarza (7).

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: współudziale w opracowaniu koncepcji pracy i, przygotowaniu manuskryptu. i pozyskaniu środków finansowych. Udział procentowy oceniam na: 10%.

W okresie 2007-2009, w wyniku ścisłej współpracy ze stroną amerykańską w ramach wyższej grupy obronnej NATO (NATO *Defensive Group on Proliferation* - DGP) wprowadziłem Ośrodek Diagnostyki i Zwalczania Zagrożeń Biologicznych WIHiE (ODiZZB) jako jedyną placówkę diagnostyczną w kraju do Globalnej Sieci Nadzoru Wyłaniających się Chorób Zakaźnych Departamentu Obrony USA (US DoD GEIS – *Global Emerging Infections Surveillance*). Dzięki dotacji US DoD, koordynowanej przez Henry Jackson's Foundation w ODiZZB utworzyliśmy laboratorium wirusologiczne. Łącznie z dwojgiem kolegów z WIHiE ukończyliśmy studium podyplomowe w zakresie nowo wyłaniających się chorób zakaźnych w Uniwersytetach Iowa i Florida. Dzięki grantowi GEIS zbudowaliśmy zdolność do nadzoru nad grypą i chorobami rzekomo grypowymi dla SZ RP. Laboratorium GEIS jako pierwsze zidentyfikowało nowo wyłaniający się szczep grypy H1N1 California, pandemicznej w sezonie grypowym 2009-2010. Wynikiem mojego zainteresowania tą nową, odmianą wirusa grypy były trzy publikacje z moim znaczącym udziałem i kilka innych prac (*vide* wykaz pozostałych prac).

W jednej z publikacji przedstawiłem raport z dochodzenia epidemiologicznego, jakie podjęliśmy podczas misji humanitarnej w zachodniej Ukrainie, zaaranżowanej także przez WHO, z powodu licznych przypadków ciężkiej, niewydolności oddechowej pochodzenia zakaźnego w regionie Lwowa. Zespoły rozpoznania biologicznego Centrum Reagowania Epidemiologicznego Sił Zbrojnych pobrały i szybko przetransportowały do WIHiE próbki kliniczne (popłuczyny nosogardzieli) od pacjentów z ciężkim ostrym zespołem niewydolności oddechowej. Materiał genetyczny zawarty w próbach został przebadany przy użyciu metody łańcuchowej reakcji polimerazy odwrotnej transkryptazy w czasie rzeczywistym (*Real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction* - real-time RT-PCR), multipleksowej (*multiplex*) reakcji PCR; poddany klasycznemu sekwencjonowaniu metodą Sangera i hodowli na komórkach linii MDCK. Spośród 124 przypadków badanych ~50% (58) było

pozytywnych w kierunku grypy typu A. Filogenetycznie podobieństwo nukleotydów odkrytego wirusa grypy i referencyjnego wirusa A/California/7/2009 (pH1N1) kształtowało się na poziomie 99.2–99.3%. Charakterystyka regionu hemaglutyniny HA1 genomu izolatu wykazała podobieństwo do szczepu pandemicznego na poziomie 98.5–99.4%. Nie odnotowano oporności wśród izolatów na oseltamiwir. Badanie to potwierdziło, że szczepem dominującym w czasie infekcji grypowych i grypopodobnych w rozpoczynającym się sezonie 2009-2010 był nowy szczepy grypy A/H1N1, przeciwko któremu w szybkim tempie opracowywano szczepionkę pandemiczną. Dodatkowo dochodzenie to potwierdziło skuteczność sojuszniczego współdziałania laboratoriów sieci GEIS w sytuacji zagrożenia na różnych poziomach referencyjności (6).

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, koordynacji, czynnym udziale w zbieraniu danych epidemiologicznych, wyborze metod laboratoryjnych, opracowaniu wyników i przygotowaniu manuskryptu. Udział procentowy oceniam na: 40%.

W sezonie grypowym 2011-2012 dokonaliśmy przeglądu etiologii ostrych infekcji dróg oddechowych grypopodobnych (*Influenza-like illness*- ILI) wśród żołnierzy SZ RP, ich rodzin i pracowników wojska. Praca była wykonana w ramach, prowadzonego przeze mnie, projektu sponsorowanego przez *United States Department of Defense-Global Emerging Infections Surveillance and Response System* (DoD-GEIS). Wymazy i popłuczyny nosogardła u chorych pobieraliśmy w kraju (woj. mazowieckie i lubelskie) i pododdziale polskim misji pokojowej KFOR w Camp Bondsteel w Kosowie. Częstość zachorowań była w analizowana w nawiązaniu do wieku, płci, kategorii pacjentów, koinfekcji bakteryjnych i wirusowych. Analizy wykonano głównie u młodych ludzi, z przewagą płci męskiej. Wśród patogenów wirusowych identyfikowaliśmy najczęściej wirusy rodzaju *Coronavirus*, *Rhinovirus* i *Parainfluenza* virus 1/2/3/4. Najczęstszym patogenem bakteryjnym był gronkowiec złocisty. Adenowirusy, jak opisywano, są poważnym czynnikiem etiologicznym ciężkich ostrych infekcji dróg oddechowych u żołnierzy. Doprowadziło to do ponownego wprowadzenia szczepionki w armii amerykańskiej. W naszych badaniach Adenowirusy były przyczyną zaledwie 3,3% infekcji. Interesujące było również wykazanie niskiego rozpowszechnienia innej choroby, której można zapobiegać szczepieniami - grypy – infekcji wywołanej wirusami A/H3 i B - łącznie 3,8% infekcji wirusowych). Wirus grypy H1N1v dominował dwa sezony wcześniej, możliwe więc, że odnotowany przez nas niski odsetek wirusa grypy był związany pojawieniem się odporności populacji i przewagę selekcyjną innych czynników etiologicznych ILI. Wyszczepialność bowiem na grypę w ludności kraju pozostaje niezmiennie na niskim poziomie (ok. 6% rocznie), choć ulega stopniowej poprawie,

szczególnie u ludzi starszych (20%). W naszych badaniach wykazano, że na koinfekcje wirusowe przypadało 6,3% przypadków, a wirusowo-bakteryjne 1,5%, w których najczęstszym czynnikiem etiologicznym był *Staphylococcus aureus* co daje dodatkowy przyczynek do dyskusji nt. celowości stosowania empirycznej antybiotykoterapii w ostrych infekcjach rzekomogrypowych układu oddechowego (2).

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, czynnym udziale w zbieraniu danych epidemiologicznych, wyborze metod laboratoryjnych, opracowaniu wyników i przygotowaniu manuskryptu oraz zapewnieniu środków na badanie. Udział procentowy oceniam na: 28%.

W okresie za grożenia możliwością wybuchu pandemii grypy wykonaliśmy ważne badania z moim udziałem. W latach 2009-2011 dominującym szczepem krążącym na świecie był wirus typu A(H1N1)pdm09. Przy użyciu metody MSSCP (*Multitemperature Single Strand Conformation Polymorphism*) dokonaliśmy analizy genu hemaglutyniny wirusa, zawierającego główny region neutralizujący, w szczepach uzyskanych we współpracy z Tajwanem. Azja Południowo-Wschodnia jest zwyczajowo uznawana za obszar, gdzie dochodzi do rearanżacji w genomach wirusów grypy, skutkujących przesunięciami (*drift*) i skokami (*shift*) antygenowymi, umykającymi spod kontroli układu odpornościowego. Zaobserwowano unikalne, w stosunku do izolatów polskich, znaczące zmiany genetyczne w szczepach tajwańskich uzyskanych w 2010 i 2011 roku. Trzy zmiany genetyczne były umiejscowione w epitopach antygenowych hemaglutyniny, a jeden w miejscach wiązania przeciwciała, co sugerowało możliwość, że badane szczepy mogą mieć zdolność „unikania odporności", wykształconej w stosunku do wirusów typu A, a więc mogą być szczególnie niebezpieczne. Metoda MSSCP okazała się dobrym narzędziem w poszukiwaniu genetycznych wariantów mniejszościowych w zakażeniach mieszanych. Takie mieszanki genetyczne mogą pozostać nierozpoznane w diagnostyce przy użyciu sekwencjonowania klasyczną metodą Sangera (13).

W okresie zagrażającej pandemii grypy, w ramach projektu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego[4] pod moim kierownictwem, wraz z Instytutem Farmaceutycznym poszukiwaliśmy nowych, niepodlegających ochronie patentowej, nienukleozydowych środków przeciwwirusowych. Uzyskaliśmy kilka skutecznych pochodnych znanego leku przeciwwirusowego, oseltamiwiru, nieobjętych ochroną patentową, o zadowalającym indeksie terapeutycznym, niestety o trudnym procesie produkcji (3).

[4] 2009 projekt rozwojowy MNiSW OR 00001909 „Aktywność związków nienukleozydowych w działaniu przeciw różnym szczepom wirusa grypy"

Mój wkład w tę pracę polegał na opracowaniu koncepcji pracy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu i pozyskaniu środków finansowych. Swój udział procentowy w tej pracy oceniam na 73%.

Ponadto opublikowaliśmy kilka prac przeglądowych (39) i opisów przypadków (23) o tematyce dotyczącej aspektów klinicznych oraz środków przeciwwirusowych, które można by zastosować przy leczeniu i zapobieganiu grypie pandemicznej (18).

Kolejne dwie prace z moim znaczącym udziałem stanowiły kontynuacje moich zainteresowań dotyczących problematyki zakaźnych chorób nawracających i nowo wyłaniających się. W jednej z nich badaliśmy sytuację epidemiologiczną związaną z gorączką Q na terenie Polski. Ta nieco zapomniana choroba zakaźna powodowana jest przez riketsję *Coxiella burnetii.* Drobnoustrój ten jest oporny na czynniki fizyczne i chemiczne i może pozostawać stabilny w środowisku przez wiele miesięcy. Celem badania była analiza prób środowiskowych, biologicznych i zwierzęcych na obecność *Coxiella burnetii* przy użyciu reakcji PCR czasu rzeczywistego (*real time* PCR) i metod serologicznych (ELISA,CFT). Próbki pobierano losowo w gospodarstwach rolnych, gdzie dotąd nie zgłaszano przypadków gorączki Q wśród zwierząt hodowlanych, w województwach: lubelskim, podkarpackim i mazowieckim. Stwierdzono, że 4,54% próbek pobranych losowo zawierało sekwencję genetyczną (IS 1111) charakterystyczną dla *C. burnetti.* U 10% zwierząt wykryto przeciwciała przeciwko fazie I i II *C. burnetti.* Metodą *multi spacer typing* (MST) zidentyfikowano po raz pierwszy w Polsce dwa genotypy drobnoustroju- ST3 i ST6. W podsumowaniu należy podkreślić, że, nawet na terenach uznanych za wolne od gorączki Q, należy okresowo dokonywać oceny obecności czynnika etiologicznego w środowisku biotycznym i abiotycznym (4).

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: współudziale w opracowaniu koncepcji pracy i przygotowaniu manuskryptu. Udział procentowy oceniam na: 17%.

Kolejnym zagrożeniem, słabo rozpoznanym w Polsce, jest ryzyko jakie niosą za sobą infekcje powodowane przez wirusy z grupy *Hanta.* Zainteresowałem się tym zagadnieniem w przebiegu współpracy nawiązanej z Europejską Siecią ds. „Importowanych" Chorób Wirusowych (*European Network for Diagnostics of Imported Viral Diseases* - ENIVD), koordynowanej przez Instytut im. Roberta Kocha w Berlinie. Wirusy *Hanta* są szeroko rozpowszechnione w Europie, oprócz dalekiej północy i regionu Morza Śródziemnego. W Europie Zachodniej i Środkowej zakażenia przebiegają w postaci zespołu krwotoczno-nerkowego (*Haemorrhagic Fever with Renal Syndrome* - HFRS) i są częstsze po latach

urodzajnych (*mast years*), bogatych w nasiona dębu i buka, które stanowią pożywienie dla rozmnażających się wtedy szybko gryzoni leśnych, przenoszących zakażenie. W północnych regionach Europy ogniska epidemiczne występują co 3-4 lata, są bardziej zależne od relacji ofiara-drapieżnik dla gryzoni leśnych. Obserwowany wzrost zachorowalności wiąże się częściowo ze wzrostem świadomości zagrożenia, lepszej diagnostyki ale najpewniej także obiektywnie, w wyniku w związku ze zmianami klimatycznymi, sprzyjającymi ekspansji rezerwuaru zwierzęcego wirusa. Zakażenia hantawirusowe są wciąż niedokładnie oszacowane w wielu krajach europejskich. W naszym kraju brakowało istotnych działań oceniających sytuację epidemiologiczną pod tym kątem. Wykazał to sondaż z moim udziałem na rok 2006, zaraportowany przez ENIVD w 2008r. w *Eurosurveillance*, publikatorze o wysokim wskaźniku wpływu (12). Niemniej, przypadki zachorowań są zgłaszane w dużej liczbie w krajach ościennych. Pierwszy klaster HFRS został opisany w Polsce w 2007r. w województwie podkarpackim. Środowisko naturalne w tym rejonie wydaje się być habitatem sprzyjającym krążeniu wirusów *Hanta*. W badaniu własnym ODiZZB WIHIE, nadzorowanym przeze mnie, środowisko zidentyfikowanych rejonów endemicznych było badane po kątem rozpowszechnienia wirusów *Hanta*: *Tula virus, Puumala virus, Dobrava–Belgrade virus*. Przeanalizowaliśmy 70 przypadków chorobowych z objawami charakterystycznymi dla HFRS u ludzi, u których podejrzewano etiologię hantawirusową. Badania serologiczne potwierdziły obecność przeciwciał anty-hantawirusowych u 26% pacjentów. Dokonano odłowienia gryzoni w rejonach zamieszkania chorych. W części z rejonów stwierdzono obecność wirusów Hanta u gryzoni, wykazując po raz pierwszy obecność w Polsce wirusów Puumala i Dobrava-Belgrade w środowisku zwierzęcym (4). Wykazano geograficzną korelację między miejscami występowaniem choroby u ludzi a obecnością wirusa w pobranych z tych miejsc próbkach zwierzęcych i środowiskowych.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: współudziale w opracowaniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i przygotowaniu manuskryptu. Udział procentowy oceniam na: 17%.

W ostatnich latach kierowałem projektami sponsorowanymi przez DARPA[5] i NCBiR[6], w ramach których prowadziliśmy walidacje innowacyjnych rozwiązań technologicznych w obszarze szybkiej detekcji czynników biologicznych. Wśród badanych detektorów materiału

[5] Projekt badawczy US Department of Defence Defence Advanced Research Projects Agency, umowa nr 10PC20099 „Nanobiodetector for spore forming bacteria"
[6] Projekt rozwojowy Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, umowa nr 0031/R/ID1/2011/01 „Mobilne laboratorium do poboru próbek środowiskowych i identyfikacji zagrożeń biologicznych"(Mobile Laboratory for Environmental Sampling and Identification of Biological Threats),

biologicznego były technologie rozwijane przez naszych współpracowników z Politechniki Warszawskiej, Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu, Politechniki Wrocławskiej oraz Wojskowej Akademii Technicznej i Wojskowego Instytutu Chemii i Radiometrii. Znalazły się wśród nich prototypy urządzeń opartych na technologiach: powierzchniowego rezonansu plazmonowego, nanosieci polimerowych włókien anilinowych, czipów PCR w skali micro-lab-on-chip i optoelektronicznych metod laserowo wzbudzonej fluorescencji drobnoustrojów i nieożywionych elementów biologicznych środowiska (bioareozole). W podsumowaniu wyników prac, oprócz monografii, opublikowano w piśmie z wysokim wskaźnikiem wpływu walidację urządzenia mikrofluidycznego – detektora złożonego z nanosieci włókien polianilinowych, bardzo czule wykrywającego zmiany potencjału powierzchniowego komórek bakteryjnych. Różnice potencjału są prawdopodobnie związane z kształtem bakterii i nanoskalowym układem ich struktur powierzchniowych. Urządzenie jest w stanie wykryć proces germinacji (kiełkowania) spor *B. anthracis*. Procedura jest szybka i w czasie realnym wystarczająco dokładna dla celów ilościowego monitorowania procesu transformacji zarodników do postaci wegetatywnych. Przykładowym zastosowaniem urządzenia jest wykrywanie spor w analizie substancji podejrzanych o skażenie *B.anthracis*. Pozwala to na szybkie i tanie przesiewowe badanie materiałów i substancji podejrzanych przy domniemanym ataku bioterrorystycznym (1).

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: współudziale w opracowaniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu i pozyskaniu środków finansowych. Udział procentowy oceniam na: 20%.

Aktualnie prowadzę temat „Identyfikacja zagrożeń biologicznych w działaniach ratowniczych oraz ich wpływ na kompetencję układu odpornościowego w perspektywie niekorzystnych następstw zdrowotnych w ramach wieloletniego Programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy", ustanowionego na podstawie Uchwały Rady Ministrów, którego głównym wykonawcą i koordynatorem jest Centralny Instytut Ochrony Pracy - Państwowy Instytut Badawczy. Realizację rozpoczęliśmy od analizy zachorowalności na choroby zakaźne zawodowe w służbie zdrowia i od przeglądu literatury, analizując potencjalny wpływ tego rodzaju pracy na układ odpornościowy ratownika. Nie znaleźliśmy prac oryginalnych dotykających tego zagadnienia (17). W ramach realizacji projektu wytypowaliśmy kilkadziesiąt stanowisk pracy służb ratowniczych, na których dokonaliśmy pomiarów zanieczyszczenia mikrobiologicznego, ze szczególnym uwzględnieniem patogenów alarmowych. Dla porównania dokonaliśmy również pomiarów na biurowych stanowiskach pracy, gdzie spodziewaliśmy się mniejszego zanieczyszczenia

mikrobiologicznego. Ku zaskoczeniu poziomy zanieczyszczeń biologicznych były porównywalne w grupie badanej i kontrolnej stanowisk pracy, z jedyną istotną różnicą pod postacią obecności drobnoustrojów alarmowych w powietrzu w szpitalach, podczas gdy nie odnotowano ich w miejscach kontrolnych (dane niepublikowane). W drugiej części projektu skupiliśmy uwagę na asocjacjach i możliwych korelacjach przyczynowo-skutkowych między zaburzeniami w układzie odpornościowym ratowników i pracowników biurowych a zanieczyszczeniem mikrobiologicznym miejsc pracy. W pierwszych porównaniach uzyskaliśmy rozbieżne obserwacje wskazujące na negatywną korelację fagocytozy z zanieczyszczeniem grzybiczym powierzchni badanych w szpitalach. Jednocześnie u pracowników biurowych ta korelacja była pozytywna. Wstępnie tłumaczymy to prawidłową kompetencją monocytów w reakcji na zanieczyszczenie grzybicze w grupie kontrolnej i możliwymi zaburzeniami fagocytozy u ratowników (16). Ponadto znaleźliśmy dodatnią korelację między poziomem limfocytów NKT (CD3+ 16+ 56+) u ratowników a poziomem zanieczyszczeń grzybiczych w szpitalach. Wyniki te wymagają krytycznej analizy z uwzględnieniem innych potencjalnych przyczyn zaburzeń immunologicznych w tej grupie pracowników i oszacowania ich znaczenia klinicznego (15 – w druku). W przebiegu tego projektu byłem opiekunem dwóch przewodów magisterskich studentek Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego. Prace noszą tytuły: „Identyfikacja oraz charakterystyka zagrożeń mikrobiologicznych w miejscu pracy personelu ratownictwa medycznego" i „Narażenie pracowników ratownictwa medycznego na działanie grzybów występujących na stanowisku ich pracy oraz ich ewentualny wpływ na układ immunologiczny".

a) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Prace te mają na celu podwyższenie gotowości do reagowania na nowo wyłaniające się i nawracające, szczególnie niebezpieczne choroby zakaźne pochodzenia naturalnego i spowodowane celowo przez człowieka w wojnie biologicznej lub w aktach bioterroru, na poziomie krajowym i międzynarodowym. Wyniki prac są wykorzystywane lub powinny być wykorzystane w następujących działaniach budujących wspomnianą gotowość do przeciwdziałania i reagowania:

- skuteczne systemy nadzoru epidemiologicznego:

- ✓ sprawne technologicznie – wyposażone w systemy modelowania, telekomunikacji i analizy danych masowych;
- ✓ zasilone danymi z przeprowadzanych okresowo badań polowych nad rozpowszechnieniem istotnych chorób w populacji ludzkiej, zwierzęcej i środowisku abiotycznym;

- sprawnej organizacji współdziałania międzysektorowego instytucji odpowiedzialnych za zapobieganie i opracowywanie ognisk istotnych chorób zakaźnych;
- Szybkiej detekcji i identyfikacji czynników biologicznych powodujących ogniska epidemiczne zachorowań – naturalnych i bioterrorystycznych;
- Translacji prototypów leków i urządzeń diagnostycznych wytworzonych w kierowanych przeze mnie projektach.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).

Pozostałe moje prace opublikowane w pismach bez wskaźnika wpływu lub z moim mniejszym zaangażowaniem i we współpracy z innymi wiodącymi autorami wpisują się w jednolity obszar zainteresowań dotyczących budowania systemu przeciwdziałania i reagowania w przypadku celowego użycia czynników biologicznych w wojnie biologicznej lub aktach bioterroru (25, 26, 27, 31, 34, 43, 44), identyfikacji tychże czynników na potrzeby reagowania (20, 21, 23, 29, 30, 32, 33, 35), metodom profilaktyki i leczenia (18, 19, 22, 24, 28,39,41), skażeniu biologicznym środowiska pracy (15, 16, 17) oraz różnym aspektom innych szczególnie niebezpiecznych, wyłaniających się i nawracających chorób zakaźnych (36, 37, 38, 39, 40, 42).

Prace z moim udziałem o mniejszym zaangażowaniu lub opublikowane bez wskaźnika wpływu lub z niższym wskaźnikiem wpływu, istotne dla omawianego obszaru jednotematycznego mojej specjalizacji:

11. Meynard JB, Chaudet H, Varcol C, Decker E, Andresen S, Holterm HU, Zuendorf A, **Kocik J**, Bolton JP, Maza JP, Boutin JP, Migliani R, Deparis X, Texier G, (2010): **Evaluation of the NATO Disease Surveillance System by its users in Kosovo in 2008**. MILITARY MEDICINE, 175(7): 466-468,
    IF 0.77,

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zbieraniu danych, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 15%

12. Heyman P, Vaheri A, the ENIVD members **Situation of hantavirus infections and haemorrhagic fever with renal syndrome in European Countries as of December 2006** *EUROSURVEILLANCE Vol. 13 · Issues 7–9 · Jul–Sep* 2008,
    IF 5,722

Mój udział polegał na: zbieraniu danych, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 5%

13. Łepek K, Pająk B, Siedlecki P, Niemcewicz M, **Kocik J**, Wu HS, Yang JR, Kucharczyk K, Szewczyk B **Genetic diversity of hemagglutinin gene of A(H1N1)pdm09 influenza strains isolated in Taiwan and its potential impact on**

HA-neutralizing epitope interaction *Human Vaccines & Immunotherapeutics 10:3, 577–585; March 2014; © 2014 Landes* Bioscience

IF: 2,366

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 10%

14. Osemek P, **Kocik J,** Paśnik K **Zbieranie oraz przetwarzanie danych sanitarno-epidemiologicznych i medycznych w czasie rzeczywistym** Lekarz Wojskowy, 4/2009: 266-272

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zbieraniu danych, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 40%

15. Lewicki S, Zdanowski R, Leszczyński P, Bielawska-Drózd A, Suska M, Cieślik P, Kubiak L, Depczyńska D, Skopińska-Różewska E, **Kocik J.** Positive correlation between mycological surfaces pollution in hospital emergency departments nad blood NKT ($CD3^+$ 16^+ 56^+) Central-European Journal of Immunology 01/2015 in press

IF: 0,280

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu, pozyskaniu środków finansowych. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 25%

16. Lewicki S, · Bielawska-Drózd A, · Winnicka I, · Leszczyński P,· Cieślik P, Korniłłowicz-Kowalska T, · Bohacz J,· Jaroszuk-Ściseł J, · Skopińska-Różewska E, **Kocik J „Negative correlation between mycological surfaces pollution in hospital emergency departments and blood monocytes phagocytosis of healthcare workers"** Central-European Journal of Immunology 01/2015; 40(403):360-365. DOI: 10.5114/ceji.2015.54600

IF 0,280

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, przeglądzie piśmiennictwa, przeprowadzeniu, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu, pozyskaniu środków finansowych. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 25%

17. Borecka A,· Brewczyńska A, Depczyńska · D, Winnicka I, · Kubiak L,· Skopińska-Różewska E · Niemcewicz M,· **Kocik J: „Review paper: The influence of the workplace-related biological agents on the immune systems of emergency medical personnel** Central-European Journal of Immunology 01/2015; 40(402):243-248. DOI:10.5114/ceji.2015.52838

IF: 0,280

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analiz, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 45%

18. Kwiatek M, **Kocik J**, Bartoszcze M,(2009): **The substances active against influenza virus. Possibilities and prospects of application. (Substancje przeciwwirusowe aktywne dla wirusa grypy. Możliwości i perspektywy zastosowania),** *PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY, 63(4): 487-94.*

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analiz, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 40%

19. Joniec J, Kołodziej M, Bartoszcze M, Kocik J, Knap J, (2012): **Research on prevention and treatment of hemorrhagic fevers,** ANNALS OF AGRICULTURAL AND ENVIROMMENTAL MEDICINE, 19(2): 165-171,
IF 3.06,

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analiz, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 20%

20. Sellek R E, Niemcewicz M, Olsen JS, Bassy O, Lorenzo P, Marti L, Roszkowiak A, **Kocik J**, Cabria C, (2011): **Phenotypic and genetic analyses of 111 clinical and environmental O1, O139, and non-O1/O139 Vibrio cholerae strains from different geographical areas.** EPIDEMIOLOGY AND INFECTION, 140(8) : 1389-1399,
IF 2.87,

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 10%

21. Mirski T, Bartoszcze M, Bielawska-Drózd, Mirski T, Bartoszcze M, Bielawska-Drózd A, Cieślik P, Michalski AJ, Niemcewicz Michalski AJ, Niemcewicz M, **Kocik J**, Chomiczewski K, (2014 **Review of methods used for identification of biothreat agents in environmental protection and human health aspects** ANNALS OF AGRICULTURAL AND ENVIRONMENTAL MEDICINE 21(2) : 224-234,
IF 3,06,

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analiz, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 30%

22. Kołodziej M, Joniec J, Bartoszcze M, Gryko R, **Kocik J**, Knap J, (2013): ***Research on substances with activity against orthopoxviruses.*** ANNALS OF AGRICULTURAL AND NVIRONMENTAL MEDICINE 20(1) : 1-7,
IF 3.06,

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analiz, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 20%

23. Niemcewicz M, Pająk B, Michalski A, **Kocik J,** Kołodziej M, Joniec J, Graniak G, Gaweł J, Marciniak-Niemcewicz A, Kucharczyk K, Prystupa A, Witczak A, Lasocki K, Naylor K, Goniewicz M, (2013): **Acute respiratory distress syndrome (ARDS) in the course of influenza A/H1N1v infection - genetic aspects** ANNALS OF AGRICULTURAL AND ENVIRONMENTAL MEDICINE, 20(4): 711-714,
IF 3.06,

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji opisu przypadku, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 15%

24. Witczak A, Prystupa A, Kurys-Denis E, Borys M, Czuczwar M, Niemcewicz M, **Kocik J,** Michalak A, Pietrzak A, Chodorowska G, Krupski W, Mosiewicz J, Tomasiewicz K. (2013): Acute respiratory distress syndrome (ARDS) complicating influenza A/H1N1v infection - a clinical approach ANNALS OF AGRICULTURAL AND ENVIRONMENTAL MEDICINE Volume: 20 Issue: 4 Pages: 820-822

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji przypadku, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 10%

25. Bielecka A, Niemcewicz M, **Kocik J**, (2014): ***Bioterroryzm,*** red. Heczko PB, Mikrobiologia Lekarska, PZWL Warszawa (ISBN 978-83-200-4308-2)

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analiz, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 40%

26. **Kocik J**, Bielecka A. (2013): ***Case study – Poland*** [red] Hunger I., Radosavljevic V., Bolejevic G., Rotz L D, **Bioparedness and Public Health NATO Science for Peace and Security Series A:Chemistry and Biology,** Springer, Netherlands, (ISBN: 1 978-94-007-529-9),

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analiz, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 60%

27. Bielecka A, **Kocik J:** (2012): ***Współpraca służb porządku publicznego i zdrowia publicznego w przeciwdziałaniu bioterroryzmowi*, (Joint Strategies for Law Enforcement and Public Health Services for the Prevention of Bioterrorism);** Konieczny J, red. **Bezpieczeństwo zdrowia publicznego w zagrożeniach środowiskowych. Postępy metodologii badań.** GARMOND OFICYNA, : 15-23, (ISBN 978-83-89250-67-4)

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analiz, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 40%

28. **Kocik J**, Lasocki K, Kubiak L, Winnicka I, Heczko P, (2012): **Zapobieganie i leczenie ostrych biegunek rozdział w monografii Żołnierz jako broń precyzyjna – pakiety i zestawy: ochrona przed NBC i zagrożeniami środowiskowymi; żywienie i farmakoterapia – przetrwanie w trudnych warunkach i optymalizacja wydolności psychofizycznej; medyczny – opatrunki aktywne biologicznie** praca zbiorowa pod red. J. Kocika, WIHE, : 448-457 (ISBN 978-83-7798-047-7)

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, przeprowadzeniu eksperymentów/pozyskiwaniu danych, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, analizie statystycznej, opracowaniu manuskryptu, korespondencji z wydawnictwem, pozyskaniu środków finansowych. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 50%

29. **Kocik J**, (2012): ***Elementy algorytmizowania dochodzenia epidemiologicznego, rozdział w monografii Modelowanie i symulacja procesów oraz określenie komputerowo wspomaganych procedur w zakresie zarządzania ryzykiem bezpieczeństwa żywności i żywienia,*** praca zbiorowa pod red. Bertrandt J, Lasocki K, WIHE, : 598 – 632 (ISBN 978-83-7798-013-2),

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy wynosił: 100%

30. **Kocik J**, Niemcewicz M, Bartoszcze M, Kołodziej M, Joniec J., Graniak G., Goniewicz M., Marciniak- Niemcewicz A., Pachuta I., (2010): **Detection and identification of biological threats. (Wykrywanie i diagnostyka zagrożeń biologicznych.)** W: Environment and education vs. wellness : monografia. pod. red. Wiesława Kurleja, NEUCENTRUM, s. 87-97, bibliogr. poz. 29, streszcz, (ISBN 978-83-61495-14-7), Lublin,

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 35%

31. **Kocik J**, Bielecka A, (2010): ***Biopreparedness and Public Health***, SPRINGER s. 161-172, (ISBN 978-94-007-5299-3)
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 60%

32. **Kocik J**, Bartoszcze M.(2010): **Postępy diagnostyki, profilaktyki i terapii w zagrożeniach biologicznych. Ratownictwo w Polsce. Lata 1990-2010** red. Konieczny J, 572-600, (ISBN 978-83-89250-32-2), Warszawa-Poznań-Inowrocław,
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 60%

33. **Kocik J,** Niemcewicz M, Żakowska D, Bartoszcze M, Goniewicz M.(2010): **Vaccines against anthrax - new perspectives. (Szczepionki przeciwko wąglikowi - nowe spojrzenie.)** W: Wellness and support of the environment in good health and sickness : monografia, pod red. Turowskiego K, NEUROCENTRUM, 81-90, bibliogr. poz. 28, streszcz, (ISBN 978-83-61495-18-5), Lublin,
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 30%

34. **Kocik J**, Niemcewicz M, Bartoszcze M, Gryko R, Marciniak- Niemcewicz A, Goniewicz M, Pachuta I, (2010): **Selected problems regarding protection against biotterrorism. (Wybrane problemy dotyczące przeciwdziałaniu bioterroryzmowi.)** W: Environmental and cultural behaviors conditioning wellness : monografia. Pod. red. Grażyny Nowak-Starz, Lublin 2010, NEUROCENTRUM, s. 57-66, bibliogr. poz. 23, streszcz. (ISBN 978-83-614495-10-9), Lublin
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 40%

35. ***Kocik J**, Michalski A, Bartoszcze M, Niemcewicz M, Kołodziej M, (2011):* ***Biotechnology and needs of modern armed forces" (Biotechnologia w obliczu potrzeb nowoczesnych sil zbrojnych),*** *Praca zbiorowa, Lifestyle and Wellness, NEUROCENTRUM, rozdział VI, 73-80 Lublin*
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 35%

36. ***Kocik J**, Żakowska D, Bartoszcze M, Marciniak-Niemcewicz A, Niemcewicz M, (2011): **New insight into mechanisms of Bacillus anthracis infection" (Nowe spojrzenie na niektóre mechanizmy infekcji Bacillus anthracis),** Praca zbiorowa, Education vs. Wellness, NEUROCENTRUM, rozdział IV, 51-59, (ISBN 978-83-61495-85-7), Lublin*
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 35%

37. ***Kocik J**, Bielecka A, Lasocki K, Niemcewicz M, Bartoszcze M, Michalski A, Gaweł J, (2011): **Glanders – the forgotten diseases" (Nosacizna – zapomniana choroba),** Praca zbiorowa, Societal Factors shaping wellness In disability, NEUROCENTRUM, rozdział IV, 47-55 (ISBN 978-83-61495-69-7), Lublin,*
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 35%

38. ***Kocik J**, Gaweł J, Michalski A, Niemcewicz M, Bielawska-Drózd A, Nowakowska A, Pitucha G, Marciniak-Niemcewicz A, (2011): **Hantaviruses – underestimated threat in Poland" (Hantawirusy – niedoszacowane zagrożenie w Polsce)** Praca zbiorowa, Wellness in good health and sickness, NEUROCENTRUM, rozdział VIII, 93-99, (ISBN 978-83-61495-93-2), Lublin,*
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 35%

39. ***Kocik J**, Niemcewicz M, Żakowska D, Bartoszcze M, Goniewicz M, (2010): **Vaccines against anthrax - new perspectives,** Praca zbiorowa, Environment and education vs. Wellness, NEUROCENTRUM, 81-90*
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 35%

40. ***Kocik J**, Gaweł J, Niemcewicz M, Goniewicz M, Marciniak–Niemcewicz A, Pachuta I, Bartoszcze M, (2010): **Influenza – the past and recent threat for humans,** Praca zbiorowa, Environmental factors shaping wellness in sickness and disability, NEUROCENTRUM, 139-149,*
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 35%

41. ***Kocik J,** Gryko R, Parasion S, Kwiatek M, Mizak L, Bartoszcze M,(2011): **Bacteriophages. Present and Future"(Bakteriofagi. Stan obecny i przyszłość),***

Praca zbiorowa, Wellness in different phases of life, NEUROCENTRUM, rozdział IV, 49-60, (ISBN 978-83-61495-42-0), Lublin,
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 35%

42. ***Kocik J**, Gaweł J, Michalski A, Niemcewicz M, Bielawska- Drózd A, Nowakowska A, Pitucha G, Marciniak-Niemcewicz A, (2011): **Hantaviruses - underestimated threat in Poland. (Hantawirusy - niedoszacowane zagrożenie w Polsce,** Wyd: Wellness in good health and sickness. Sci. ed. Turowski K, NEUROCENTRUM, rozdział VIII, 93-99 Lublin*
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 35%

43. *Bielecka A, Lasocki K, Kubiak L, **Kocik J**, (2011): **Zarządzanie kryzysowe administracji publicznej i Sił Zbrojnych RP w przypadku zagrożenia niebezpieczną chorobą zakaźną oraz bioterroryzmem,** Zeszyty Naukowe WSIZiA, rozdział VII, 71-83, Warszawa*
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 40%

44. ***Kocik J**, Lasocki K, Kubiak L, Winnicka I, Osemek P, Kasprzyk R,(2009): **Zagrożenia epidemiologiczne,** rozdz. w monografii: **Modele zagrożeń aglomeracji miejskiej wraz z systemem zarządzania kryzysowego na przykładzie miasta stołecznego Warszawy** Praca zbiorowa pod red. Najgebauera A, WAT, 153-198 (ISBN 978-83-61486-22-0), Warszawa,*
Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji analizy, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 50%

B. Tematyka pozostałych prac badawczych:

1) Po uzyskaniu stopnia doktora:

Z racji zainteresowań klinicznych jestem współautorem publikacji z zakresu onkologii, doświadczalnej i klinicznej, w tym:

- ✓ **eksperymentalnych, dotyczących wpływu produktów pochodzenia roślinnego na angiogenezę nowotworową i układ odpornościowy:**

1. Skopiński P, Lewicki S, Bałan BJ, **Kocik J,** Zdanowski R, Skopińska-Rózewska E, Siwicki AK, (2014): **In vivo inhibitory effect of Aloe vera gel on the ability of mouse parental splenic lymphocytes to induce cutaneous angiogenesis in**

recipient F1 mice. POLISH JOURNAL OF VETERINARY SCIENCES , 17(1): 131-136, IF 0,57, MNiSW 20

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, analizie statystycznej, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 15%

2. **Kocik J,** Balan BJ, Zdanowski R; Jung L, Skopińska-Różewska E, Skopiński Piotr, (2014): **Feeding mice with Aloe vera gel diminishes L-1 sarcoma-induced early neovascular response and tumor growth.** CENTRAL EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, 39: 14-18, IF 0.380, MNiSW 15 13.

   Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 20%

3. Skopiński P, Bałan B J, **Kocik J,** Zdanowski R, Lewicki S, Niemcewicz M, Gawrychowski K, Skopińska-Różewska E, Stankiewicz W, (2013): **Inhibitory Effect of Herbal Remedy PERVIVO and Anti-Inflammatory Drug Sulindac on L-1 Sarcoma Tumor Growth and Tumor Angiogenesis in Balb/c Mice.** MEDIATORS OF INFLAMMATION, 2013; 2013: 289789 IF 3.88, MNiSW 30

   Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu, pozyskaniu środków finansowych. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 15%

4. Skopiński P, Zdanowski R, Bałan BJ, Siwicki K, **Kocik J,** Lewicki S, Suska M, Pastewka K, Skopińska-Różewska E, Demkow U, (2013): **Aloe arborescens and American cranberry (Vaccinium macrocarpon) extracts inhibit tumor-induced cutaneous angiogenesis in mice.** CENTRAL EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, 38(4) : 480-485, IF 0.380, MNiSW 15

   Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu, pozyskaniu środków finansowych. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 10%

5. Bałan BJ, Stankiewicz W, Skopińska-Różewska E, Zdanowski R, **Kocik J,** Lewicki S, Sokolnicka I, Nowakowska J, Rogala E, Skopiński P, (2013): **The effect of multi-component herbal remedy PERVIVO on cellular immunity**

and tumor angiogenesis in mice, CENTRAL EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, 38(1) : 54-61, IF 0.380, MNiSW 15

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu, pozyskaniu środków finansowych. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 2%

6. Radomska-Leśniewska DM, Skopiński P, Niemcewicz M, Zdanowski R, Lewicki S, **Kocik J**, Skopińska-Różewska E, Stankiewicz W, (2013): **The Effect of Anti-Inflammatory and Antimicrobial Herbal Remedy PADMA 28 on Immunological Angiogenesis and Granulocytes Activity in Mice,** MEDIATORS OF INFLAMMATION, 2013;2013:853475 IF 3.88, MNiSW 30

7. Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu, pozyskaniu środków finansowych. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 10%

8. Zdanowski R, Skopinska-Różewska E, Wasiutyński A, Skopiński P, Siwicki A, Sobiczewska E, Lewicki S, Buchwald W, **Kocik J**, Stankiewicz W, (2012): **The effect of Rhodiola kirilowii extracts on tumor-induced angiogenesis in mice,** CENTRAL EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, 37(2): 131-139, IF 0.380, MNiSW 15

   Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu, pozyskaniu środków finansowych. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 10%

✓ **publikacji eksperymentalnych z zakresu farmakologii:**

9. Antkowiak B, Paluch M, Ciechanowska M, Nawrocka M, Bańkowski K, Michalak O, **Kocik J**, Kowalczyk M, Izdebski J, (2014): **Antinociceptive effect of D-Lys(2), Dab(4) N-(ureidoethyl)amide, a new cyclic 1-4 dermorphin/deltorphin analog**. PHARMACOLOGICAL REPORTS, 66(4): 600-605,IF 1.97, MNiSW 25[7]

   Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu

[7] Praca wykonana pod moim kierownictwem projektu MNiSzW, umowa nr 0042/R/T00/2009/08 „Żołnierz jako broń precyzyjna – pakiety i zestawy: ochrona przed NBC i zagrożeniami środowiskowymi; żywienie i farmakoterapia – przetrwanie w trudnych warunkach i optymalizacja wydolności psychofizycznej; medyczny – opatrunki aktywne biologicznie", WIHiE Warszawa, termin zakończenia: październik 2011,

manuskryptu, pozyskaniu środków finansowych. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 30%

10. Bodera P, Stankiewicz **W, Kocik J**, (2014): **Interactions of orphanin FQ/nociceptin receptor with immune system factors (cytokines) and their influence on the hypothalamic - pituitary - adrenal (HPA) axis,** PHARMACOLOGICAL REPORTS, 66(2): 288-291, IF 1.97, MNiSW 25

11. Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu, pozyskaniu środków finansowych. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 33%

12. Bodera P, Stankiewicz W, **Kocik J,** (2012): **Synthetic immunostimulatory oligonucleotides in experimental and clinical practice**, PHARMACOLOGICAL REPORTS, 64(5): 1003-1010, IF 1.97, MNiSW 25

    Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 33%

13. 20. Saracyn M, Patera J, **Kocik J,** Brytan M, Zdanowski R, Lubas A, Kozłowski W, Wańkowicz Z, (2012): **Strain of experimental animals and modulation of nitric oxide pathway: their influence on development of renal failure in experimental model of hepatorenal syndrome**, ARCHIVES OF MEDICAL SCIENCE, 8(3): 555-62. IF 1,214, MNiSW 25

14. Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu metodyki, przeglądzie piśmiennictwa, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu manuskryptu, pozyskaniu środków finansowych. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 15%

✓ **Klinicznych, z zakresu onkologii:**

15. **Kocik J,** Ziarkiewicz M, Świeboda-Sadlej A, Staszewska-Skurczyńska M, Heleniak H, Żurawińska E, Vyas P, (2008): **Możliwości leczenia skojarzonego chorych na rozsianego raka jelita grubego (Opportunities of combined treatment in metastatic colorectal cancer)**, Onkologia w Praktyce Klinicznej Tom 4, nr 6, 213–218, VIA MEDICA (ISSN 1734–3542),

16. Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 70%

Świeboda-Sadlej A, Piyush V, Heleniak H, Staszewska-Skurczyńska M, **Kocik J**,(2007): **Treatment of metastatic pancreatic cancer - present and future perspectives,** WSPÓŁCZESNA ONKOLOGIA (CONTEMPORARY ONCOLOGY), 11(10): 481-486, IF 0.215, MNiSW 15

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 20%

17. **Kocik J,** (2008): **Nowotwory układu moczowego i męskich narządów płciowych,** w: Podstawy diagnostyki i terapii nowotworów, red. Frączek M, ALFA MEDICA PRESS, s. 206- 221, (ISBN 978-83-7522-021-6),

    Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 100%

✓ **metodycznych – z zakresu algorytmów klinicznych w budowie informatycznych narzędzi wspomagania decyzji w diagnostyce i leczeniu nowotworów:**

18. **Kocik J.**, Rogala P, (2010): **Opracowanie inwentaryzacji i charakterystyki kluczowych elektronicznych źródeł wiedzy medycznej w zakresie raka płuca w kontekście wytycznych i ścieżek krytycznych** w Modelowanie repozytorium i analiza efektywności informacyjnej wytycznych i ścieżek klinicznych w służbie zdrowia: monografia pod red. Bliźniuka G, WAT, s. 149 – 154, Warszawa

    Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 80%

19. **Kocik J**, (2010): **Zbadanie możliwości wykorzystania zidentyfikowanych zasobów wiedzy medycznej w opisie modelu repozytorium. Ocena źródeł NCCN, NICE, ASCO z perspektywy medycznej dotyczącej w szczególności raka płuca** w Modelowanie repozytorium i analiza efektywności informacyjnej wytycznych i ścieżek klinicznych w służbie zdrowia,: monografia pod red. Bliźniuka G, WAT, s. 415– 420,Warszawa,

    Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 100%

20. Kocik J.(2010): **Medyczny opis ścieżki klinicznej dla raka płuc** w Modelowanie repozytorium i analiza efektywności informacyjnej wytycznych i ścieżek klinicznych w służbie zdrowia,: monografia pod red. Bliźniuka G, WAT, s.585–586, Warszawa,

Mój udział polegał na: opracowaniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu. Swój wkład w powstanie pracy szacuję na: 100%

2) Przed uzyskaniem stopnia doktora:

Tematyka moich prac przed uzyskaniem stopnia doktora w 1999r. koncentrowała się:

W czasie pracy w Zakładzie Hematologii Radiacyjnej WIHiE na:

- ✓ wpływie uszkodzeń popromiennych na proces gojenia rany w tym szczególnie po autoprzeszczepach skóry;

W czasie pracy w Zakładzie Toksykologii i Farmakologii WIHiE:

- ✓ na poszukiwaniu wykładników hormonalnych i biochemicznych wpływu stresu i diety niedoborowej na organizm człowieka;
- ✓ obserwacji wykładników ośrodkowej niewydolności oddechowej w zatruciu bojowym środkiem trującym z grupy paralityczno-drgawkowych (fosforoorganicznych) i sposobów farmakologicznego jej odwrócenia- (temat pracy doktorskiej);

W czasie pracy w Klinice Onkologii WIM/CSK WAM:

- ✓ praca dotycząca molekularnych mechanizmów prawidłowego i nowotworowego cyklu komórkowego.