

Wydział Nauk medycznych i Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Technologiczno – Humanistyczny w Radomiu

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr. Lidii Ura

pt. „Analiza przypadków występowania pałeczek Enterobacteriaceae – Klebsiella pneumoniae wytwarzających karbapenemazy klasy B (MBL/NDM) na oddziałach Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego w Radomiu w latach 2016 – 2018”

Praca została wykonana w Zakładzie Radioterapii Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi pod kierunkiem dr. hab. n. med. prof. uczelni Leszka Gottwalda. Materiał badawczy pochodził z Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego w Radomiu w latach 2016-2018.

Praca obejmuje 121 stron tekstu, spis skrótów, 41 tabel, 4 ryciny, a także 127 pozycji piśmiennictwa głównie w języku angielskim, streszczenie w języku polskim i angielskim, słownik pojęć i terminów, spis tabel, spis rycin oraz 5 załączników. Jest ona napisana w układzie typowym dla rozpraw doktorskich.

Tytuł pracy może wskazywać, że Autorka rozprawy do grupy badanej zakwalifikowała jedynie tych pacjentów, u których rozpoznano obecność pałeczek Enterobacteriaceae – Klebsiella pneumoniae MBL/NDM, jednak przy opisie materiału badawczego oraz w dalszych częściach pracy jest doprecyzowane, że w grupie badanej znajdowali się pacjenci ze szczepami zarówno MBL nie NDM jak i MBL/NDM. W opinii recenzenta bardziej korzystne byłoby

zawarcie tej informacji w tytule rozprawy. Muszę tu zaznaczyć, że zarówno w sekcji wyników jak i w dyskusji pałeczki *Enterobacteriaceae* – *Klebsiella pneumoniae* MBL, MBL nie NDM oraz MBL/NDM definiowane są precyzyjnie i jednoznacznie.

Pracę rozpoczyna spis użytych skrótów, co ułatwia Czytelnikowi zapoznanie się z tekstem rozprawy.

Pracę otwiera syntetyczny wstęp, w którym Doktorantka precyzyjnie omawia najważniejsze problemy dotyczące wybranego tematu dysertacji. Opis epidemiologii zakażeń pałeczkami *Enterobacteriaceae* wykazującymi oporność na karbapenemy, następnie szczegółowa charakterystyka karbapenemaz i mechanizmów oporności pałeczek *Klebsiella pneumoniae* na karbapenemy, metod wykrywania karbapenemaz w diagnostyce mikrobiologicznej oraz zasad postępowania w sytuacjach identyfikacji tych drobnoustrojów oparty jest na aktualnym piśmiennictwie. Podoba mi się konkretyzm tej części rozprawy bez nadbudowy zbędnymi faktami. Język użyty we wstępie jak i później w dyskusji jest płynny, przyjazny do czytania.

Cele pracy w liczbie 5 są przedstawione jednoznacznie i precyzyjnie. Cele pracy stanowiły: 1. Ocena znaczenia klinicznego wybranych czynników ryzyka wystąpienia nosicielstwa i zakażenia szczepami *Enterobacteriaceae* - *Klebsiella pneumoniae* wytwarzającymi karbapenemazy klasy B (MBL) u pacjentów leczonych na oddziałach szpitalnych MSS w Radomiu w latach 2016-2018. 2. Analiza metod profilaktyki i działań celowanych podejmowanych w przypadku identyfikacji szczepów *Klebsiella pneumoniae* MBL oraz działań prewencyjnych w ognisku epidemicznym. 3. Identyfikacja najczęściej występujących zakażeń wywołanych przez *Klebsiella pneumoniae* MBL. 4. Charakterystyka fenotypowa i genotypowa szczepów *Klebsiella pneumoniae* MBL z uwzględnieniem profilu lekooporności na określone grupy chemioterapeutyków. 5. Analiza zastosowanego leczenia i

jego wyników u pacjentów z zakażeniami wywołanymi szczepami *Klebsiella pneumoniae* MBL i MBL/NDM.

Następne dwa rozdziały pracy doktorskiej obejmują typowe omówienie materiału badawczego i metodyki badań ze szczególnym uwzględnieniem identyfikacji izolatów *Klebsiella pneumoniae* MBL i MBL/NDM. Nie mam istotnych zastrzeżeń do opisu materiału badawczego, metodyki podjętych badań i sposobu ich przeprowadzenia. Na przeprowadzenie badania Doktorantka uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi.

W kolejnym rozdziale zestawione są otrzymane wyniki. Zawarte są one na 31 stronach tekstu i opatrzone licznymi tabelami, co ułatwia czytelnikowi zrozumienie omawianych zagadnień. Uzyskane wyniki są bardzo ciekawe. Na podkreślenie zasługuje obserwacja, że pomimo stosowania złożonej antybiotykoterapii zakażeniom *Klebsiella pneumoniae* MBL towarzyszył wysoki odsetek zgonów (29,29% pacjentów, u których oceniono rokowanie). Doktorantka zauważyła, że chociaż wystąpienie zakażenia w zdecydowanej większości przypadków było związane z nosicielstwem *Klebsiella pneumoniae* MBL, to jednak u 5,83% pacjentów z grupy badanej zakażenie nie było poprzedzone nosicielstwem. W analizie niektórych parametrów zwraca niestety uwagę niewielka liczebność grupy badanej.

W dyskusji mgr Lidia Ura omawiając uzyskane wyniki konfrontuje je z danymi z piśmiennictwa światowego dając dowód głębokiej znajomości zagadnień teoretycznych i praktycznych związanych z tematyką rozprawy. Autorka poprowadziła dyskusję w sposób staranny i zrozumiały dla czytelnika. Przeprowadzona analiza wyników badań własnych w porównaniu z wynikami badań innych autorów jest celowa i precyzyjna.

Na podstawie przeprowadzonego badania doktorantka sformułowała 5 wniosków napisanych jasno i oddających wyniki przeprowadzonych badań;

1. Głównymi czynnikami ryzyka obecności szczepów *Klebsiella pneumoniae* MBL u objętych badaniem pacjentów były choroby przewlekłe, antybiotykoterapia w ciągu 6 miesięcy poprzedzających hospitalizację oraz stosowanie wenflonów donaczyniowych i cewników.

2. U prawie połowy pacjentów obecności *Klebsiella pneumoniae* MBL towarzyszyły objawy zakażenia, które najczęściej dotyczyły dolnych dróg oddechowych i układu moczowego.

3. Chociaż w zakażeniach objawowych *Klebsiella pneumoniae* MBL najczęściej stosowano antybiotyki beta-laktamowe, to jednak największa liczba wrażliwych szczepów bakteryjnych dotyczyła kolistyny.

4. Potwierdzenie w KORLD obecności szczepów *Klebsiella pneumoniae* MBL/NDM, które miało miejsce w $\frac{3}{4}$ zbadanych przypadków *Klebsiella pneumoniae* MBL, nie wpływało na rokowanie dla pacjentów.

5. Pomimo stosowania złożonej antybiotykoterapii zakażeniom *Klebsiella pneumoniae* MBL towarzyszył wysoki odsetek zgonów, co uzasadnia konieczność aktualizacji i ścisłego przestrzegania wewnątrzszpitalnych procedur profilaktyki epidemiologicznej.

Bibliografia zawiera 127 pozycji obejmujących głównie anglojęzyczne prace. Spośród pozycji piśmiennictwa 91 pochodzi z ostatnich 10 lat, w tym 48 z ostatnich 5 lat. Na podstawie sprawdzenia cytowań wyrywkowo wybranych artykułów mogę przyjąć, że sposób przytaczania danych literaturowych jest poprawny. Dodatkowo, poza wykazem piśmiennictwa cenne uzupełnienie rozprawy doktorskiej stanowi słownik pojęć i terminów znajdujący się na końcu rozprawy.

W podsumowaniu stwierdzam, że mgr Lidia Ura przedstawiła rozprawę doktorską dotyczącą istotnego zagadnienia poznawczego i praktycznego oraz wykazała się znajomością tematyki i umiejętnością stosowania metod badawczych. Z obowiązku recenzenta powyżej wskazałem drobne niedociągnięcia, które mają charakter techniczny i w niczym nie umniejszają wysokiej wartości naukowej i praktycznej recenzowanej rozprawy.

Na podstawie dokonanej oceny stwierdzam, że rozprawa doktorska zatytułowana „Analiza przypadków występowania pałeczek Enterobacteriaceae – Klebsiella pneumoniae wytwarzających karbapenemazy klasy B (MBL/NDM) na oddziałach Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego w Radomiu w latach 2016 – 2018” stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i w pełni odpowiada ustawowym wymogom stawianym rozprawom doktorskim. Kandydatka do stopnia doktora wykazała się wysoką wiedzą teoretyczną dotyczącą problematyki pałeczek Enterobacteriaceae – Klebsiella pneumoniae wytwarzających karbapenemazy klasy B (MBL/NDM) oraz posiadała umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Dlatego mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie mgr. Lidii Ura do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


dr hab. n. med. Zoran Stojčev prof. nadzw.
specjalista
chirurgii ogólnej i onkologicznej
nr rej. 2962601

