dr hab. Tomasz Hauschild, prof. UwB

Zakład Mikrobiologii
Katedra Mikrobiologii i Biotechnologii
Wydział Biologii
Uniwersytet w Białymstoku

OCENA

rozprawy doktorskiej Pani lek. Agnieszki Ponurkiewicz pt. *„Analiza lekowrażliwości i występowania wybranych mechanizmów oporności na leki przeciwbakteryjne drobnoustrojów szpitalnych izolowanych w latach 2008 – 2016 z materiałów klinicznych pacjentów Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Hajnówce"*

Zakażenia szpitalne, zwłaszcza w świetle dynamicznie narastającej oporności bakterii na antybiotyki, stanowią obecnie jedno z najpoważniejszych wyzwań opieki zdrowotnej, zwiększając znacznie koszty zarówno po stronie świadczeniodawcy jak i świadczeniobiorcy. Nadużywanie antybiotyków przeciwbakteryjnych o szerokim spektrum działania sprawia, iż coraz częściej zakażenia powodowane są przez drobnoustroje wielolekooporne, istotnie ograniczające możliwość skutecznego leczenia, i które obecnie są odpowiedzialne za wzrost śmiertelności wśród pacjentów. Wykrycie ich i eradykacja ze środowiska szpitalnego wymagają natychmiastowych, kompleksowych działań, w postaci bieżącej analizy lekooporności i dynamiki rozprzestrzeniania się szczepów, poprawnej i racjonalnej antybiotykoterapii oraz przestrzegania procedur dezynfekcji. Obowiązkowy nadzór nad zakażeniami szpitalnymi prowadzony jest przez wykwalifikowany personel szpitalny, który monitoruje i rejestruje zakażenia, wdraża system zapobiegania, zwalczania i poprawnej terapii zakażeń, a także edukuje w tym temacie personel szpitala.

Szpitalne pracownie mikrobiologiczne prowadząc bieżącą diagnostykę zakażeń ustalają czynniki etiologiczne, określają ich wrażliwość na antybiotyki, a także przygotowują okresowe raporty na temat sytuacji epidemiologicznej w podmiotach leczniczych. Jest to jeden z elementów niezbędnych w podejmowaniu decyzji dotyczących racjonalnej antybiotykoterapii empirycznej, tworzeniu i modyfikowaniu szpitalnego receptariusza antybiotykowego, a zatem w kształtowaniu szpitalnej polityki antybiotykowej oraz dla kontroli zakażeń związanych z opieką medyczną. Monitorowanie lekowrażliwości i

przygotowanie raportów jest jednym z narzędzi pozwalającym na spełnienie warunków *Ustawy o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi*, a także wielu dyrektyw Komisji Europejskiej.

Recenzowana rozprawa doktorska doskonale wpisuje się w ten nurt działań i jest swego rodzaju raportem opisującym: (1) częstość izolacji bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych w Samodzielnym Publicznym Zakładzie Opieki Zdrowotnej w Hajnówce na przestrzeni lat 2008-2016, a także (2) ocenę lekowrażliwości oraz (3) ocenę częstości występowania wybranych mechanizmów antybiotykooporności wśród najczęściej izolowanych gatunków obu grup bakterii z różnych materiałów klinicznych pobranych od pacjentów hospitalizowanych na 11 oddziałach szpitalnych.

Autorka rozprawy doktorskiej szczegółowo opisała cele swojej pracy, które zostały w pełni zrealizowane i były podstawą niezwykle szczegółowej analizy antybiotykoodporności szczepów bakterii z uwzględnieniem rodzaju materiału klinicznego, z którego je wyizolowano, a także miejsca (oddziału szpitalnego) i czasu izolacji.

Rozdział „Założenia i cel pracy" poprzedza bardzo obszerny rozdział „Wstęp" o charakterze monograficznym, w którym Doktorantka dokonała przeglądu aktualnego stanu wiedzy na temat taksonomii, patogenności, środowisk występowania, epidemiologii oraz mechanizmów oporności na antybiotyki gatunków bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych najczęściej izolowanych od pacjentów SPZOZ w Hajnówce. Ten rozdział rozprawy doktorskiej jest napisany naukowym językiem oraz w pełni przybliża temat dysertacji, i pomimo 26 stron tekstu w zwięzły i jasny sposób omawia biologię bakterii będących czynnikiem etiologicznym wielu zakażeń szpitalnych. Jako recenzent nie czułem się znużony czytając tyle stron wstępu, i myślę, iż podobne odczucia do moich będzie miał przyszły czytelnik rozprawy doktorskiej. Aczkolwiek nie do końca popieram pomysł, aby zdania tworzące jedną myśl, każde było pisane od nowego akapitu. Ta uwaga dotyczy również wszystkich rozdziałów rozprawy doktorskiej. Ponadto, we wstępie pojawiło się kilka różnego rodzaju błędów np.:

str. 18 – metycylinooporność nie jest mechanizmem oporności

str. 19 – poprawna pisownia nazwy genów to *erm*(A), *erm*(C), *msr*(A), *mph*(C)

str. 20 – poprawniej byłoby użyć określenia czynnik etiologiczny zakażeń niż czynnik sprawczy zakażeń

str. 23 – w przedostatnim akapicie brak pozycji literatury

str. 29 – co oznacza pojęcie „prawdziwe patogeny"?

Wymienione wyżej błędy oraz nieliczne edytorskie i stylistyczne, jak na tak obszerny stronicowo rozdział, w niczym nie umniejszają wartości merytorycznej rozprawy doktorskiej, wartości, która w pracach naukowych ma pierwszoplanowe znaczenie.

Godnym podkreślenia jest fakt, iż założenia podane w celach pracy realizowano na niezwykle obszernym materiale liczącym blisko 7 tyś. szczepów, wyizolowanych na przestrzeni aż 9 lat. Jednak już w podrozdziale „Materiał" należałoby podać tę liczbę szczepów oraz doprecyzować liczbę oddziałów szpitalnych, z których pochodziły bakterie. W dalszej części rozprawy doktorskiej wyniki badań odnoszą się do 11, a nie 12 oddziałów szpitalnych.

W następnym podrozdziale Doktorantka omówiła zastosowane metody badawcze oraz statystyczne, które uważam za trafne i w pełni pozwalające na realizację celów pracy. Procedury badań mikrobiologicznych obowiązujące w SPZOZ oraz stosowane metody manualne należałoby jednak nieco szerzej opisać. Pozwoliłoby to innym badaczom, nie związanym bezpośrednio ze szpitalnymi laboratoriami, na wykonanie podobnych doświadczeń uzyskując wiarygodne i porównywalne wyniki.

Wyniki badań własnych w postaci aż 81 tabel i 10 rycin opisanych na 21 stronach rozprawy doktorskiej przedstawiono w sposób nie budzący zastrzeżeń, zobiektywizowane statystycznie testem Chi-kwadrat Pearsona, są przekonywujące i pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. W analizach danych Autorka rozprawy doktorskiej uwzględniła rodzaj materiału klinicznego pobranego od hospitalizowanych pacjentów, jak się domyślam, we wszystkich oddziałach SPZOZ w Hajnówce, a także poszczególne lata badań oraz obie rekomendacje CLSI i EUCAST stosowane przy interpretacji lekowrażliwości bakterii odpowiedzialnych za zakażenia szpitalne. Oceniając część pracy doktorskiej, w której opisano wyniki badań muszę wyrazić swoje uznanie dokonaniom Doktorantki, która nie popełniła żadnego błędu, czy to merytorycznego, czy stylistycznego, co przy wielopłaszczyznowej interpretacji wielu cząstkowych danych jest rzeczą nader trudną. Obfita dokumentacja wyników badań w postaci przejrzystych rycin i tabel jest dodatkowym walorem recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Syntetyczna dyskusja, podobnie jak i wstęp, świadczą o biegłej znajomości zagadnień dotyczących czynników etiologicznych zakażeń szpitalnych na terenie polskich, europejskich i poza europejskich placówek służby zdrowia oraz zmian wrażliwości na antybiotyki tych czynników, dynamicznych zmian dokonujących się w okresie ostatnich dziesięcioleci. Doktorantka skonfrontowała wyniki własnych badań z krytycznie dobranym i liczbowo

obszernym piśmiennictwem, w tym w ogromnej większości z ostatnich lat, omawiając wyniki w sposób jasny i rzeczowy. Główną część rozprawy kończą logicznie sformułowane wnioski w pełni wynikające z otrzymanych wyników.

Streszczenia rozprawy doktorskiej, zarówno w języku polskim, jak i angielskim, w całości odzwierciedlają założenia i cele pracy, metodykę badań oraz uzyskane wyniki. Streszczenia poprzedzają ostatni rozdział dysertacji „Piśmiennictwo", liczące aż 208 pozycji opublikowanych głównie w ostatnich latach w prestiżowych czasopismach naukowych. Piśmiennictwo to zostało dobrze wyselekcjonowane w odniesieniu do zagadnień naukowych przedstawionych w rozprawie doktorskiej.

Rozprawa doktorska zawiera duży pierwiastek oryginalności opisując sytuację epidemiologiczną szpitala w Hajnówce i oprócz wartości naukowej, cechuje się również aspektem aplikacyjnym. Ocena lekowrażliwości czynników etiologicznych zakażeń w poszczególnych oddziałach szpitalnych pozwoli na podejmowanie poprawnych decyzji dotyczących terapii empirycznej, co w konsekwencji może ograniczyć antybiotykooporność bakterii wśród hospitalizowanych pacjentów.

Reasumując, na podstawie przeprowadzonej analizy merytorycznej i formalnej rozprawy doktorskiej Pani lek. Agnieszki Ponurkiewicz stwierdzam, iż Kandydatka do stopnia naukowego doktora wykazała się samodzielnością badawczą oraz umiejętnością dyskusji opartej o bardzo dobrą znajomość piśmiennictwa z zakresu związanego z pracą doktorską. Wymienione przeze mnie błędy powstałe przy redagowaniu rozprawy doktorskiej, jak już wcześniej wspomniałem, należy traktować marginalnie oceniając walory naukowe, jak też i aplikacyjne recenzowanej pracy. Dlatego uważam, iż rozprawa doktorska spełnia wszystkie wymogi prawa wynikające z ustawy o stopniach i tytułach naukowych i wnoszę wniosek do Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Pani lek. Agnieszki Ponurkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Tomasz Skowroński

Białystok, 5.09.2023