



Wrocław, 24. 06. 2022

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. Marzeny Kot pt.: "Analiza kolonizacji drobnoustrojami .chorobotwórczymi chorych leczonych w Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr.1 w Rzeszowie, w kolejnych dobach hospitalizacji".

Prawidłowe współzycie społeczności drobnoustrojów (mikrobiota) z organizmem ludzkim jest jednym z podstawowych warunków właściwego funkcjonowania makroorganizmu, czyli z zachowaniem zdrowia organizmu człowieka. Stany chorobowe powodują zaburzenia prawidłowych relacji mikrobiotą - gospodarz (czyli pacjent). Śledzenie tych zmian jest obecnie jednym z podstawowych wyzwań patofizjologii. Szczególne zagrożenie prawidłowych relacji między mikrobiotą a gospodarzem stwarza środowisko pacjentów skrajnie ciężko chorych, w którym leczone są bardzo poważne zaburzenia czynności organizmu z zastosowaniem metod sztucznego podtrzymywania funkcji niewydolnych narządów czyli oddziały intensywnej terapii (OIT). Dlatego temat rozprawy doktorskiej Marzeny Kot jest trafny, interesujący i aktualny.

Rozprawa doktorska Marzeny Kot została ujęta w formie typowej dla tego rodzaju opracowań. Celem rozprawy była ocena przebiegu procesu kolonizacji przez chorobotwórcze i potencjalnie chorobotwórcze drobnoustroje u pacjentów leczonych na OIT.

Ponadto Doktorantka przeprowadziła ocenę in vitro podatności izolowanych drobnoustrojów na środki antyseptyczne stosowane na OIT. Badania te prowadzono przy wykorzystaniu wzorcowych szczepów drobnoustrojów patogennych. Oceniano aktywność przeciwdrobnoustrojową czterech środków antyseptycznych.

Jesteśmy po to, żeby leczyć, kształcić i rozwijać wiedzę medyczną



Dokonywano oceny siły tworzenia biofilmu, minimalnego stężenia hamującego wzrost drobnoustrojów oraz minimalnego stężenia eradykującego biofilm. Wyniki tych badań potwierdziły powszechną zdolność drobnoustrojów do tworzenia biofilmu, który powodował istotnie wyższą tolerancję badanych drobnoustrojów na środki antyseptyczne.

Do badania in vivo wykorzystano informacje mikrobiologiczne zebrane od 115 pacjentów. Poddano analizie wymazy pobrane z jamy ustnej, powłok skórnych z obszaru brzucha oraz odbytu pobierana po przyjęciu na OIT oraz w 1, 4, 9 i 11 dobie pobytu na OIT.. Wyniki badań zostały poddane analizie statystycznej i przedstawione na wykresach.

Informacje uzyskane na podstawie wymazów z jamy ustnej wykazały dużą częstość występowania izolatów z rodzaju *Candida*, których liczba spadała w czasie procesu pielęgnacji ale nie uległa pełnej eradykacji. Natomiast procedury prewencyjne były mało skuteczne w stosunku do kolonizacji *Acinetobacter baumannii*.

Izolacja drobnoustrojów ze skory powłok brzusznych wykazała inny skład gatunkowy. Doktorantka stwierdziła występowanie charakterystycznych zmian w częstości izolacji *Enterococcus faecium* i *Klebsiella pneumoniae* określanych jako "quasi-sinusoidalne", natomiast obserwowano pełną eradykację *Staphylococcus aureus*. Wyniki badań potwierdziły ponadto wysoką liczbę izolatów *Acinetobacter baumannii* z tego obszaru.

Badania izolatów z odbytu wskazały na spodziewaną obecność mikroflory *Escherichia coli* i *Enterococcus faecium*, której obecność ulegała obniżeniu w czasie leczenia ale też pojawiła się postępująca kolonizacja *Acinetobacter baumannii*, trudna do efektywnej eradykacji.

Autorka w rozdziale „Dyskusja” szeroko i interesująco komentuje wyniki swych badań w świetle aktualnej wiedzy medycznej. Korekty wymaga opis piśmiennictwa, dość swobodnie potraktowany, który przed oddaniem pracy do publikacji wymaga ujednoczenia według wymagań wydawcy.

Jesteśmy po to, żeby leczyć, kształcić i rozwijać wiedzę medyczną



Uzyskane przez Doktorantkę wyniki wskazują na potrzebę monitorowania postępu kolonizacji drobnoustrojami różnych obszarów ciała u pacjentów leczonych na OIT. Istotne różnice wrażliwości hodowanych drobnoustrojów posiadają zasadnicze znaczenie dla skuteczności stosowanych antyseptyków a także antybiotyków, co może decydująco wpływać na wyniki leczenia.

Osobnego komentarza wymaga jeden z postulowanych przez Doktorantkę celów szczegółowych badania jakim jest określenie czy 10 doba od stwierdzenia nieodwracalnego ustania funkcji mózgu (czyli tzw. śmierci mózgowej) na OIT jest ostatnią bezpieczną doba dla pobrania narządu do przeszczepu. Pobieranie narządów do przeszczepu od pacjenta ze stwierdzeniem tzw. "śmierci mózgowej" jest częścią złożonego procesu organizacyjnego przy transplantacji narządów. Obejmuje on wiele interdyscyplinarnych problemów nie tylko z zakresu procedur medycznych ale też etyki, prawa i socjologii. Decyzja o określeniu czasu i bezpieczeństwa pobierania narządów na podstawie kolonizacji patogennymi drobnoustrojami wydaje się w tym kontekście dość ryzykowna. Rozpoznanie nieodwracalnego ustania funkcji mózgu może być postawione zarówno u pacjenta leczonego szpitalnie przez wiele dni jak i u motocyklisty nazajutrz po wypadku. Wyjściowa mikrobiota u obu tych kandydatów do pobrania narządów będzie zupełnie inna. A oprócz ryzyka infekcji także inne czynniki, jak n.p. czas sztucznego podtrzymywania funkcji narządów, wpływają istotnie na jakość ich funkcji u zmarłego dawcy i mogą decydować o powodzeniu transplantacji. Dlatego zamiast zastanawiać się czy 11 doba jest lepsza od 10-tej trzeba tak zorganizować proces pobierania narządów, żeby był on możliwy jak najszybciej po postawieniu rozpoznania "śmierci mózgowej".

Jest to jednak zagadnienie wychodzące poza ramy recenzowanej pracy. Należy przyznać, że Doktorantka, z tego trudnego i złożonego problemu wybrnęła umiejętnie stwierdzając w dyskusji że: "określenie jednego punktu czasowego, w którym wykonanie przeszczepu ex mortuo można by uznać za całkowicie bezpieczne (w rozumieniu zagrożeń mikrobiologicznych) nie jest w pełni możliwe". To bardzo słuszne stwierdzenie, po którym następuje kolejne, także słuszne: "w chwili obecnej najskuteczniejszym rozwiązaniem prowadzącym do redukcji zakażeń szpitalnych jest spersonalizowane podejście do pacjenta".

Jesteśmy po to, żeby leczyć, kształcić i rozwijać wiedzę medyczną



Właśnie tak złożona procedura jak pobieranie narządów do przeszczepu od zmarłych dawców z bijącym sercem wymaga za każdym razem spersonalizowanego podejścia, w którym problem infekcji jest istotny ale tylko jako jeden z elementów złożonego kontekstu procesu transplantacji. Dlatego, w świetle cytowanych stwierdzeń Doktorantki nie uważam za uzasadnione umieszczenie wniosku nr. 4 w tekście rozprawy, przeznaczonym do publikacji, bo może on fałszywie sugerować uzasadnienie opóźnienia wykonywania transplantacji do doby 11-tej!

W formalnym podsumowaniu, chciałbym stwierdzić, że przedstawiona do oceny rozprawa wnosi istotne, nowe elementy do wiedzy na temat mechanizmu i przebiegu zakażeń szpitalnych u pacjentów OIT. Jest właściwie zredagowana i interesująco opracowana. Rozprawa ta spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14.03,2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz. U. Nr 65 poz. 595, z późniejszymi zmianami).

Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Marzeny Kot do dalszych etapom przewodu doktorskiego.

z poważaniem

Prof. Dr habil. Andrzej Kubler

Jesteśmy po to, żeby leczyć, kształcić i rozwijać wiedzę medyczną