



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

RN-BF 4100.2-2021
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO RPL/19889/2023
RADY DISCYPLINY NAUKI FARMACEUTYCZNE
Podpis *Famleuke*
06.11.2023

Ocena rozprawy doktorskiej na stopień doktora nauk medycznych i nauk
o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne pt.:

„Ocena skuteczności wybranych środków przeciwdrobnoustrojowych
względem *Staphylococcus aureus* oraz *Pseudomonas aeruginosa*
hodowanych w warunkach imitujących środowisko ran i kości”

pani mgr farm. Justyny Jadwigi Paleczny

Patomechanizmy zakażeń kości i stawów, a także zakażenia ran – zarówno ostrych, jak i przewlekłych są złożone i uwarunkowane m.in. stanem zdrowia pacjentów, lokalizacji zakażenia oraz zjadliwością drobnoustrojów – czynników etiologicznych zakażeń. Najważniejszymi i często izolowanymi z zakażeń kości i ran są Gram-dodatni ziarenkowiec, *Staphylococcus aureus* i niefermentująca pałeczka Gram-ujemna *Pseudomonas aeruginosa*. Oba te drobnoustroje więcej dzieli niż łączy, ale oba są zaliczane do silnych producentów biofilmów – czyli są związane z jednym z dominujących problemów nowoczesnej medycyny chorób zakaźnych i mikrobiologii lekarskiej i wzbudzają ogromne zainteresowanie naukowców. Jednym z powodów jest m.in. wysoka naturalna oporność *Pseudomonas aeruginosa*. Zatem wybór tematu pracy jest bardzo aktualny i mający duże wartości praktyczne.

Przedłożona do recenzji praca liczy 22 strony, oraz załączniki, tj. kopie trzech publikacji wchodzących w skład monotematycznego cyklu, oświadczenia współautorów o ich udziale w przygotowaniu pracy i zgodzie na włączenie pracy do cyklu stanowiącego rozprawę doktorską. Ponadto dołączono – wzorem procedowania innych stopni i tytułów naukowych – elementy autoreferatu, prezentację dorobku naukowego i analizę bibliograficzną Doktorantki.

Pierwsza część pracy – objęta wspólnym tytułem „Autoreferat” – ma układ typowy dla pracy doktorskiej będącej monotematycznym cyklem prac, tj. została podzielona na następujące rozdziały: wprowadzenie, cel pracy, metodyka badań, wyniki badań, wnioski, literatura oraz: streszczenie w języku polskim, streszczenie w języku angielskim. Piśmiennictwo obejmuje 23 pozycje, obejmujące tylko aktualne, świetnie dobrane prace publikowane w topowych czasopismach z dziedziny nauk medycznych i z zakresu przedmiotu badań. Jako recenzent w przewodzie doktorskim nie wiem czy i w jakim zakresie prowadzone prace badawcze uzyskały akceptację lokalnej komisji bioetycznej, w pracy nie umieszczono takiej informacji, na str. 13 pracy jest adnotacja o pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (nr 8/2016), która pojawia się tylko w jednej z publikacji (P3).

Katedra Mikrobiologii

31-121 Kraków, ul. Czysza 18, tel. +48 12 633 25 67, faks +48 12 423 39 24

www.km.cm-uj.krakow.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

We „Wprowadzeniu” (str. 10-11) Autorka krótko i przystępnie omówiła temat biofilmów i modele służące do badania biofilmów w warunkach *in vitro*. We wstępie zabrakło informacji dlaczego Autorka zajęła się badaniami nad tak odmiennymi formami zakażeń – szczególnie, że ich patomechanizmy są znacząco różne – oraz efektywnością środków przeciwdrobnoustrojowych w odniesieniu do *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa* i co warunkowało wybór obu gatunków. Prawdopodobnie wynikało to z epidemiologii i mikrobiologii zakażeń kości i stawów a także ran, ale to tylko przypuszczenie, tym bardziej, że w następnym rozdziale pojawiło się krótkie uzasadnienie metodycznie, nie merytorycznie udziału *Pseudomonas aeruginosa*.

„Założenia i cele pracy” (str. 12) zostały sformułowane w odniesieniu do każdej z publikacji włączonej do pracy doktorskiej – w pracach (P1) i (P2) Autorka zamierzała poddać badaniu efektywność różnych modeli w badaniu skuteczności przeciwdrobnoustrojowej i przeciw/biofilmowej preparatów stosowanych w leczeniu zakażeń ran przewlekłych (P1) oraz kości (P2) z udziałem szczepów *Staphylococcus aureus*. W pracy (P3) analizowano skumulowany efekt przeciwbiofilmowy wybranych czynników fizycznych i chemicznych w odniesieniu do producentów różnych biofilmów, tj. badanych wcześniej szczepów *Staphylococcus aureus* oraz dodatkowo *Pseudomonas aeruginosa* i *Candida albicans* jako producentów biofilmów o odmiennej strukturze.

„Metodyka pracy” została bardzo dobrze opisana, z uwzględnieniem odmienności gatunkowej i różnorodności zastosowanych metod. Jednak nigdzie w tekście pracy, ani we wprowadzeniu, ani w celach, ani w metodyce badań nie sprzyżowano, jakie konkretnie formy kliniczne zakażeń są przedmiotem zainteresowań Doktorantki. Nie scharakteryzowano również szczepów klinicznie. Ma to o tyle znaczenie, że różne formy kliniczne podlegają różnym zasadom antybiotykoterapii. Niektóre z analizowanych w pracy antybiotyków mają pełne uzasadnienie kliniczne, ale wśród badanych nie znalazł się np. żaden z antybiotyków beta-laktamowych, będących podstawową grupą leków stosowanych w ortopedii (tj. zakażenie kości), gdzie nawet połowa przypadków zakażeń jest związana właśnie z etiologią *Staphylococcus aureus*. Również w zakażeniach skóry – gdzie udział tej etiologii jest mniejszy – wybór schematów terapeutycznych w antybiotykoterapii celowanej jest uzależniony od typu rany i jej lokalizacji, nawet biorąc pod uwagę zakażoną ranę przewlekłą – stąd ponowne pytanie o kryterium doboru antybiotyków do badania.

W rozdziale „Wyniki badań” (str. 18-19) dokonano omówienia wyników z załączonych publikacji składających się na monotematyczny cykl prac. W swojej pracy Autorka wykazała istotny wpływ warunków hodowli na ilość biomasy i aktywność metaboliczną ziarenkowca Gram-dodatniego *Staphylococcus aureus* w biofilmie oraz na efektywność środków

Katedra Mikrobiologii

31-121 Kraków, ul. Czysza 18, tel. +48 12 633 25 67, faks +48 12 423 39 24

www.km.cm-uj.krakow.pl



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

przeciwdrobnoustrojowych wrażeń wartościami MIC i czasem koniecznym dla otrzymania efektu bakteriostatycznego czy bójczego. W ostatniej chronologicznie pracy P3 obejmującej szczepy 3 gatunków *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Candida albicans* potwierdzono zmienność osobniczą, wewnątrzgatunkową zarówno w zakresie tworzenia biofilmów, jak i wrażliwości na środki przeciwdrobnoustrojowe wyrażoną poziomem eradykacji biofilmu.

Stwierdzam, że wymienione powyżej drobne niedociągnięcia nie wpływają na ocenę pracy Doktorantki, której niepodważalnym walorem jest to, iż poza wartościami poznawczymi posiada wartości praktyczne i stanowi dowód umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Należy podkreślić, że Autorka zastosowała bardzo nowoczesną i różnorodną metodologię. Pracę oceniam, jako bardzo dobrą.

Rozprawa doktorska mgr Justyny Jadwigi Palecznej pt. „Ocena skuteczności wybranych środków przeciwdrobnoustrojowych względem *Staphylococcus aureus* oraz *Pseudomonas aeruginosa* hodowanych w warunkach imitujących środowisko ran i kości” spełnia wszystkie warunki określone art. 187 ust. 1 i 2 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 z późniejszymi zmianami), tj. stanowi oryginalne rozwiązanie zagadnienia naukowego oraz dowodzi ogólnej wiedzy teoretycznej i umiejętności tworzenia warsztatu badawczego.

Przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o przyjęcie pracy i o dopuszczenie mgr Justyny Jadwigi Palecznej do dalszych etapów w postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Kraków, dnia 28 października 2023

Zakład Kontroli Zakażeń
i Mykologii UJ CM
prof. dr hab. Justyna Wójcikowska-Mach
kierownik
(1)

Katedra Mikrobiologii

31-121 Kraków, ul. Czysza 18, tel. +48 12 633 25 67, faks +48 12 423 39 24

www.km.cm-uj.krakow.pl