

**WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY
KLINIKA ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII**

KONSULTANT KLINIKI
Prof.dr hab.med Zbigniew Rybicki
Warszawa 01-141 ul.Szaserów128
email morus39@gmail.com

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu	
DZIEKANAT WYDZIAŁU LEKARSKIEGO	
wpł. dnia	15-07-2019
L.dz. DL/	
Znak sprawy DL	

Warszawa 8.07.2019r

RECENZJA

**Pracy doktorskiej lekarza Beaty Mielczarek
„Znaczenie kliniczne występowania szczepów z rodzaju *Acinetobacter*
w populacji pacjentów OIT z uwzględnieniem ciśnienia kolonizacji
jako parametru wskaźnikowego,,**

Problem zakażeń szczególnie w oddziałach bardzo narażonych na infekcje jak Oddziały Intensywnej Terapii dotyczy całego świata i stanowi główny czynnik niepowodzeń leczniczych. Niestety bakterie szczególnie te Gram ujemne do których należy omawiany przez doktorantkę rodzaj *Acinetobacter* wygrywają z przemysłem farmaceutycznym rozwijając mechanizmy oporności które unieczynniają bakteriobójcze lub bakteriostatyczne działanie większości antybiotyków, a w niektórych sytuacjach wszystkich antybiotyków.

Z tego powodu podjęta tematyka rozprawy doktorskiej mająca charakter retrospektywnej obserwacji epidemiologicznej wpisuje się w nurt obserwacji które przez większe zwrócenie uwagi na problemy kolonizacji bakterii mogą przyczynić się do zmniejszenia szerzenia się zakażeń pośród pacjentów szpitalnych.

Rozprawa doktorska zawarta jest na 224 stronach typowego maszynopisu. Klasyczna konstrukcja rozprawy zawiera typowe dla tego typu prac rozdziały: wstęp, cel, wyniki ,dyskusja, piśmiennictwo. Treść wzbogacona jest 39 tabelami i 78 rycinami . Redakcyjna strona opracowania jest bardzo staranna i nie budzi zastrzeżeń merytorycznych.

Bardzo bogate piśmiennictwo zdominowane przez artykuły w języku angielskim zawiera 173 pozycje w tym tylko 5 w języku polskim. 57 artykułów publikowane było w ciągu ostatnich 5 lat. Jest ono bardzo wszechstronne, dopasowane do szerokiej tematyki jaką obejmuje rozprawa doktorska. Objętość poszczególnych rozdziałów jest prawidłowa, część stanowiąca meritum pracy zajmuje około 80% całości.

Wstęp jest niezwykle wyczerpujący i mógłby stanowić monografię dotyczącą wszystkich aspektów odnoszących się do rodzaju bakterii określanych jako *Acinetobacter*, począwszy od wiadomości ogólnych, chorobotwórczości, wirulentności, mechanizmów oporności na antybiotyki, zdolności do kolonizacji i wytwarzania biofilmu. Świadczy on o niezwykle starannym przygotowaniu doktorantki do podjętego tematu badań.

Pani dr Beata Mielczarek postawiła sobie bardzo ambitne, rozległe tematycznie cele badań, określone jako główne dotyczące wykazania zależności pomiędzy zakażeniami a ciśnieniem kolonizacji poddanych identyfikacji gatunków *Acinetobacter*, a cechami jakie prezentowali pacjenci leczeni w Oddziale Intensywnej Terapii, które zostały sformułowane w postaci 11 celów dodatkowych.

Materiał badawczy o charakterze retrospektywnym obejmujący okres od stycznia 2014 do marca 2015r. można uznać za duży. Dotyczy on 202 pacjentów podzielonych na trzy grupy: skolonizowanych szczepami *Acinetobacter* przy przyjęciu, skolonizowanych podczas pobytu w OIT i nie skolonizowanych. Poddany został on bardzo precyzyjnemu opracowaniu statystycznemu co uwiarygodnia ostateczne wnioski.

Materiał uzyskany od pacjentów poddano czteroetapowemu opracowaniu co daje przejrzyste spojrzenie na wieloczynnikową analizę danych.

Stwierdzono kolonizację szczepami *Acinetobacter* u 72 pacjentów co stanowi 35,7%, najwięcej w grupie pacjentów skolonizowanych podczas pobytu w OIT, w drugiej kolejności skolonizowanych przy przyjęciu do szpitala. 97,2% stanowiły szczepy *Acinetobacter baumani*, a tylko 2,8% skwalifikowano jako non-*baumani*. Głównym miejscem kolonizacji szczepami *Acinetobacter* było gardło 62,5%, następnie okolica odbytu 56,3% i drzewo oskrzelowe 43,8%.

Oceniając wrażliwość na antybiotyki szczepów *Acinetobacter* potwierdzono wysoką oporność bakterii na aminoglikozydy 70-80% i bardzo wysoką na karbapenemy szczególnie w grupie skolonizowanej w trakcie pobytu w OIT sięgającą 95%. Kolistyna okazała się jedynym o 100% skuteczności *in vitro* antybiotykiem w stosunku do szczepów *Acinetobacter*.

Badając wpływ kolonizacji na rozwój zakażenia stwierdzono że była ona częstsza 45,8% w grupie pacjentów OIT niż w grupie w której kolonizacje potwierdzono podczas przyjęcia do szpitala 37,5%. Głównym miejscem gdzie lokalizowało się zakażenie były płuca, na drugim miejscu zakażenia krwi. Zaobserwowano istotny statystycznie wzrost śmiertelności w grupach skolonizowanych 52,8% vs. nie skolonizowanych 23,8%, oraz zakażonych 67,7% vs. nie zakażonych 41,5%. Określono czynnik ryzyka kolonizacji i niezależne czynniki prognostyczne zgonu do których zaliczono poziom ciśnienia kolonizacji szczepami *Acinetobacter* oraz liczbę zakażeń wywołanych tymi szczepami w momencie przebywania w OIT.

Wyniki badań przedstawione zostały bardzo szczegółowo, objęły bardzo dużą liczbę danych przez co dają niezwykle szeroki wgląd w tematykę kolonizacji i jej wpływu na badane parametry dotyczące procesu leczenia pacjentów w OIT. Z pełnym uznaniem dla wielkiego wysiłku dr. Beaty Mielczarek w stworzeniu tak szerokiego wachlarza obserwacji dotyczącego kolonizacji i zakażeń wywołanych przez szczepy *Acinetobacter* pragnę podkreślić że zarówno w literaturze anglojęzycznej jak i polskiej nie spotkałem się z tak wyczerpującym opracowaniem problemu który jest tematem tej rozprawy doktorskiej.

Bardzo obszerna dyskusja, w której ustosunkowano się do uzyskanych wyników i porównano je z danymi z piśmiennictwa przeprowadzona została w sposób świadczący o głębokiej wiedzy doktorantki dotyczącej poruszanych w pracy zagadnień. Omówione zostały wszystkie z analizowanych czynników w sposób nie budzący zastrzeżeń.

Duża liczba badanych parametrów w sposób logiczny skutkowało aż 14 wnioskami końcowymi. Wszystkie z nich wynikają z przeprowadzonych badań i znajdują swoje odzwierciedlenie w materiale badawczym.

Jedyna moja uwaga dotyczy określenia ciśnienie kolonizacji które przeniesione jest z bezpośredniego tłumaczenia z języka angielskiego a które moim zdaniem nie pasuje do słowa ciśnienie jakie jest używane w polskim słownictwie medycznym. Sugeruję zastąpienie tego określenia presją kolonizacji lub presją kolonizacyjną

Uważam że przedstawiona do oceny praca jest samodzielnym dorobkiem naukowym lek. Beaty Mielczarek i stanowi unikatowe doniesienie naukowe ze względu na niezwykle szerokie spojrzenie na problemy związane z ciśnieniem kolonizacji szczepów *Acinetobacter* i wpływu tego zjawiska na przebieg procesu leczenia.

Sugeruję aby z powyższych względów prace doktorską Pani doktor B.Mielczarek wyróżnić.

Formułując ostateczny wniosek stwierdzam że praca doktorska lekarza Baety Mielczarek pt. „Znaczenie kliniczne występowania szczepów z rodzaju *Acinetobacter* w populacji pacjentów OIT z uwzględnieniem ciśnienia kolonizacji jako parametru wskaźnikowego,, spełnia warunki określone w art.13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003r o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. Ust.nr 65,poz.595 , z późn. zm.) i składam wniosek do Wysokiej Komisji Rady Naukowej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lekarza Beaty Mielczarek do dalszych części przewodu doktorskiego.

STARSZY SPECJALISTA - KONSULTANT
Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Centralnego Szpitala Klinicznego MON
Wojskowego Instytutu Medycznego

prof. dr hab. med. Zbigniew RYBICKI