

**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;tel.261816556

Warszawa 24.03.2021r

RECENZJA

**Pracy doktorskiej lekarza Stanisława Rojka,, Ocena zastosowania kolistyny
w leczeniu zakażeń bakteriami Gram ujemnymi, wieloopornymi w
Oddziale Intensywnej Terapii,,**

Lawinowo narastająca oporność bakterii na antybiotyki ,w szczególności wieloopornych pałeczek Gram ujemnych staje się powodem zwiększonej śmiertelności pacjentów leczonych w Oddziałach Intensywnej Terapii. Antybiotyki „nowej ery „, wprowadzone do lecznictwa 30 -40 lat temu okazały się w wielu przypadkach bezużyteczne w leczeniu zakażeń wywołanych przez bakterie G ujemne takie jak *Acinetobacter baumani*, *Pseudomonas aeruginosa*, czy *Entrobacteriaceae* posiadające zdolność wytwarzania metalokarbapenemaz. W tych przypadkach jako przysłowiową „deską ratunku,, okazały się polimyksyny zsyntetyzowane w połowie XX wieku. Ich przedstawicielem stosowanym klinicznie jest polimyksyna E czyli kolistyna która jest przedmiotem badań recenzowanej pracy na stopień naukowy doktora.

Podjęcie przez doktoranta wielokierunkowej oceny skuteczności kolistyny w leczeniu najcięższych zakażeń wywołanych przez wielooporne bakterie G ujemne uważam za bardzo cenną inicjatywę ,mającą nie tylko walory rozprawy naukowej ,ale również wymiar praktyczny dla codziennej pracy przy łóżku chorego.

W polskiej literaturze medycznej nie napotkałem na tak wszechstronnego opracowania tematyki dotyczącej klinicznej oceny wartości kolistyny w leczeniu zakażeń ,jak materiał przedstawiony w recenzowanej pracy.

Praca ma klasyczną formę przewidzianą dla rozpraw doktorskich. Na 99 stronach typowego maszynopisu zawarte są wstęp, cel pracy, materiał i metody, dyskusja, wnioski, streszczenia w języku polskim i angielskim ,oraz piśmiennictwo. Materiał badawczy bardzo starannie opracowany ,przejrzyście wyjaśniony , został zilustrowany w formie przejrzystych i czytelnych 10 tabel. Piśmiennictwo w liczbie 275 prawie w całości anglojęzyczne jest odbiciem tego

co napisano na temat kolistyny od roku 1948 kiedy weszła do użycia aż do czasów współczesnych. Wśród cytowanych publikacji nie ma ani jednej pozycji polskiego autora odnoszącej się bezpośrednio i w całości do kolistyny, co jest potwierdzeniem tego, że rozprawa doktorska ma charakter unikatowy. Praca napisana jest poprawnym językiem polskim, przyjemna w narracji, nie zawiera niezrozumiałych sformułowań.

Szeroko zakrojony cel pracy dotyczy skuteczności kolistyny w ocenie klinicznej z uwzględnieniem przeżywalności, eradykacji mikrobiologicznej z miejsca zakażenia, biochemicznych wskaźników zapalenia, oraz znalezienia odpowiedzi na sprzeczne opinie jakie mają miejsce w literaturze a dotyczące dawki wstępnej kolistyny, stosowania jej w monoterapii, lub terapii skojarzonej, wpływu na funkcję nerek, oraz odniesienia powyższego do terapii celowanej lub empirycznej.

Materiał kliniczny podzielono na 4 grupy monoterapia, terapia skojarzona, leczenie celowane i empiryczne. Taki sposób analizy materiału daje możliwość odpowiedzi na wiele pytań jakie zawarte były w celu pracy. Wszystkie dane poszczególnych pacjentów zawarte zostały w opracowanym przez doktoranta specjalnych formularzach, co usprawniało podsumowanie wyników. Liczba 150 pacjentów jaka wzięła udział w badaniu jest całkowicie wystarczająca dla uznania wyników za reprezentatywne i upoważniające do wyciągania wniosków.

Z analizy statystycznej materiału badawczego wynika, że w 93,% zakażenia dotyczyły płuc, czynnikiem sprawczym w 97,3% był *Acinetobacter baumannii* wrażliwy jedynie na kolistynę, terapia celowana stanowiła 75,3%. Monoterapia była lepszym wyborem bowiem przeżywalność wynosiła 77% w porównaniu do 66,7% w terapii skojarzonej. Nie stwierdzono też, aby dawka wstępna kolistyny miała wpływ na lepsze wyniki przeżywalności i eradykację mikrobiologiczną z zakażonych tkanek. Najbardziej efektywnym sposobem leczenia było skojarzenie terapii dożylniej z terapią inhalacyjną.

Obserwując wpływ kolistyny na funkcje nerek pacjentów podzielono na dwie grupy biorąc pod uwagę klirens kreatyniny poniżej i powyżej 50ml/minutę. Potwierdzono że wyraźniejsze zmiany występowały w grupie pacjentów z mniejszym klirensem, a ogólnie dotyczyło to 53,7% leczonych. W zdecydowanej większości problemy nerkowe ujawniały się w pierwszym tygodniu stosowania kolistyny, a nasilenie zależne było od przekroczenia sumarycznej dawki 63 milionów jednostek. Jedyne niedopowiedzenie dotyczy informacji odnośnie powrotu funkcji nerek, czy konieczności wdrożenia terapii nerkozastępczej.

Dyskusja przeprowadzona została w sposób perfekcyjny, świadcząca o głębokiej wiedzy doktoranta dotyczącej poruszanych tematów, co pozwoliło swobodnie interpretować wyniki badań w aspekcie światowej literatury przedmiotu.

Wszystkie 10 wniosków kończących rozprawę doktorską wynika z przeprowadzonego badania. Zawarte w nich sformułowania stanowią cenny wkład do wiedzy dotyczącej zastosowania kolistyny w leczeniu zakażeń wywołanych przez wielooporne bakterie G ujemne.

Podsumowując uważam że rozprawa doktorska lekarza Stanisława Rojka pt., *Ocena zastosowania kolistyny w leczeniu zakażeń bakteriami G ujemnymi wieloopornymi, na oddziale intensywnej terapii*, wykonana została niezwykle solidnie i stanowi ważny wkład do światowej literatury badanego zagadnienia. Przedstawione powyżej argumenty upoważniają mnie do uznania, że recenzowana praca spełnia wymagania określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach i tytule naukowym, oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.Ust.nr65,poz.595 z póź.zm) .

Zatem zwracam się do Wysokiej Komisji powołanej przez Radę Naukową Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza Stanisława Rojka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę tak kompleksowe podejście do problematyki stosowania kolistyny w leczeniu wieloopornych zakażeń wywołanych przez bakterie G ujemne , oraz to że jest to jedyne takie badanie w polskiej literaturze medycznej stawiam wniosek o wyróżnienie pracy doktorskiej lekarza Stanisława Rojka.

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



prof. dr hab. med. Zbigniew RYBICKI