

prof. nadzw. dr hab. Marcin Weiner

**Ocena rozprawy doktorskiej mgr Anety Grochowalskiej
pt.: „Analiza zakażeń *Acinetobacter baumannii* w zakresie
czynników ryzyka i efektywności antybiotykoterapii wśród
pacjentów z zapaleniem płuc”**

pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Marii Koziół-Montewki

21-500 Biała Podlaska
ul. Sidorska 95/97

*

Dziekan:
tel. (83) 344 99 16
fax (83) 344 99 50

*

Kancelaria:
tel. (83) 342 60 14
fax (83) 344 45 90

*

NIP 537 21 31 853
REGON 030310705

*

e-mail:
wnzns.dziekan@pswbp.pl

*

www.pswbp.pl

Praca dotyczy ważnego i aktualnego problemu występowania zakażeń szpitalnych wywołanych przez *Acinetobacter baumannii*. Drobnoustroj ten jest obecnie jednym z najczęściej izolowanych patogenów oportunistycznych. Szybki rozwój oporności na antybiotyki oraz ich powszechne i nieracjonalne stosowanie powoduje promocję patogenów wieloopornych. Badania wykonane przez Doktorantkę wpisują się zatem w kompleksowe podejście do aktualnych problemów mikrobiologii klinicznej.

Oceniana praca doktorska ma układ spójnego zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych, zgodnie z wytycznymi zawartymi w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, art. 13 pkt. 2. (t.j. Dz. U. z 2017 r. poz. 1789). Na rozprawę doktorską składa się 5 publikacji naukowych, opublikowanych w pięciu różnych czasopismach o zróżnicowanej wartości punktowej MNiSW i IF. Jedna, przedstawiona do oceny praca tj. publikacja A2, nie znajduje się na liście MNiSW pomimo, że na stronie internetowej czasopisma podany jest jej IF. Publikacja A1 stanowi przegląd piśmiennictwa dotyczącego *Acinetobacter baumannii*, zakażeń szpitalnych oraz przyczyn niepowodzeń w antybiotykoterapii i opublikowana została w International Review of Allergology and Clinical Immunology in

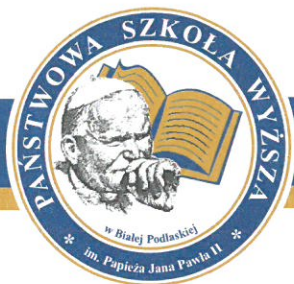
DZIEKAN

WYDZIAŁU NAUK O ZDROWIU I NAUK SPOŁECZNYCH

PAŃSTWOWEJ SZKOŁY WYŻSZEJ

IM. PAPIEŻA JANA PAWŁA II W BIAŁEJ PODLASKIEJ

prof. nadzw. dr hab. Marcin Weiner



21-500 Biała Podlaska
ul. Sidorska 95/97

*

Dziekan:
tel. (83) 344 99 16
fax (83) 344 99 50

*

Kancelaria:
tel. (83) 342 60 14
fax (83) 344 45 90

*

NIP 537 21 31 853
REGON 030310705

*

e-mail:
wnzns.dziekan@pswbp.pl

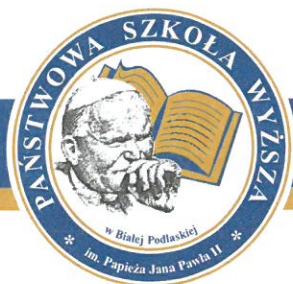
*

www.pswbp.pl

Family Medicine. Pozostałe publikacje oznaczone od A2 – A5 stanowią oryginalne rozwiązanie problemu badawczego, będącego tematem rozprawy doktorskiej. Sumaryczna liczba punktów MNiSW przedstawionych do oceny publikacji wynosi 42, a IF – 0,829. Na uwagę zasługuje, że we wszystkich tych publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem. Doktorantka dołączyła pełne wersje opublikowanych artykułów, oraz co ważniejsze, oświadczenia wszystkich współautorów, których wkład w przygotowanie publikacji ograniczał się jedynie do konsultacji i opieki oraz korekty pracy przed złożeniem do druku (prof. dr hab. n. med. Maria Koziół-Montewka), oraz zbierania danych, zbierania piśmiennictwa i konsultacji (dr n. med. Ewa Czerwińska, dr n. med. Anna Sobieszczańska, dr Natalia Krasij oraz prof. Olesandr Oliynyk). Stwierdzam zatem, że przedstawiony cykl publikacji, mimo opracowania wieloautorskiego, stanowi oryginalny i własny wkład Doktorantki w rozwój naukowy dziedziny, której postępowanie doktorskie dotyczy.

Omówionemu wyżej cyklowi publikacji towarzyszy zwarte opracowanie liczące łącznie 125 stron maszynopisu. Pomimo, że rozprawę doktorską stanowi cykl publikacji naukowych opracowanie, to przyjęło formę typowej rozprawy doktorskiej podzielonej na wstęp (strony 5-19), cel pracy (strony 20-21), materiał i metody (strony 22-24), wyniki (strony 25-31), omówienie wyników (strony 31-32) oraz wnioski. Opracowaniu towarzyszy streszczenie w języku polskim i angielskim oraz bogate piśmiennictwo w liczbie 120 pozycji. Zdecydowana większość cytowanych publikacji powstała w okresie 2 lat poprzedzających powstanie pracy doktorskiej.

W części wstępnej Doktorantka dokonała charakterystyki rodzaju *Acinetobacter*, jego zjadliwości, czynnika ryzyka, chorobotwórczości, następnie szczegółowo omówiła postacie kliniczne zakażeń oraz rekomendacje leczenia z podziałem na schematy antybiotykoterapii



21-500 Biała Podlaska
ul. Sidorska 95/97

*

Dziekan:
tel. (83) 344 99 16
fax (83) 344 99 50

*

Kancelaria:
tel. (83) 342 60 14
fax (83) 344 45 90

*

NIP 537 21 31 853
REGON 030310705

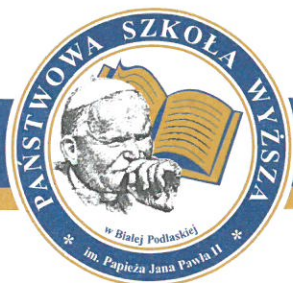
*

e-mail:
wnzns.dziekan@pswbp.pl

*

www.pswbp.pl

w leczeniu wewnątrzszpitalnym zapaleń płuc, zalecenia w antybiotykoterapii empirycznej w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POChP) oraz antybiotykoterapię stosowaną w zapaleniu płuc związanego z wentylacją mechaniczną (VAP). Doktorantka jasno sformułowała cztery cele badawcze, które realizowała stopniowo publikując wyniki badań w przedstawionych do oceny czasopismach. W publikacjach skupiła się na omówieniu znaczenia klinicznego *A. baumannii* oraz rodzajów zakażeń z uwzględnieniem modyfikowalnych i niemodyfikowalnych czynników ryzyka; porównaniu częstości występowania zakażeń tym czynnikiem w zależności od oddziału szpitala zarówno w Polsce (Mazowiecki Szpital Specjalistyczny w Radomiu) jak i Ukrainie (Szpital Uniwersytetu Medycznego w Tarnopolu). Ponadto dokonała oceny rozpowszechnienia szczepów *A. baumannii*, oceniła wrażliwość na antybiotyki drobnoustrojów bytujących w koinfekcji z *A. baumannii* oraz analizę skuteczności terapii empirycznej i zbieżność z obowiązującymi rekomendacjami. Doktorantka podczas swoich badań wyodrębniła pięć grup pacjentów, tj. 56 pacjentów z rozwiniętym szpitalnym zapaleniem płuc związanym z opieką medyczną (HCAP), 86 pacjentów z objawami szpitalnego zapalenia płuc (HAP), 90 pacjentów z POChP, 141 pacjentów, u których wystąpiło zapalenie płuc związane ze stosowaniem VAP, oraz 35 chorych pochodzących ze szpitali w Polsce i na Ukrainie. Na podstawie przedstawionych do oceny prac A2 – A4 Doktorantka wyizolowała 373 szczepy *A. baumannii*. Najwięcej, aż 38% szczepów, pochodziło od pacjentów z objawami VAP, natomiast 24%, 23% oraz 15% - od pacjentów odpowiednio z POChP, HAP i HCAP. Najwyższy odsetek chorych ze współzakażeniem odnotowano u pacjentów z objawami POChP (46%), następnie HCAP (38%), HAP (28%) oraz VAP (26%). Doktorantka porównała także lekooporność szczepów *A. baumannii* z Polski i Ukrainy i stwierdziła, że szczepy pochodzące z Ukrainy są bardziej odporne na leki przeciwdrobnoustrojowe, a oporność na ampicylinę



21-500 Biała Podlaska
ul. Sidorska 95/97

*

Dziekan:
tel. (83) 344 99 16
fax (83) 344 99 50

*

Kancelaria:
tel. (83) 342 60 14
fax (83) 344 45 90

*

NIP 537 21 31 853
REGON 030310705

*

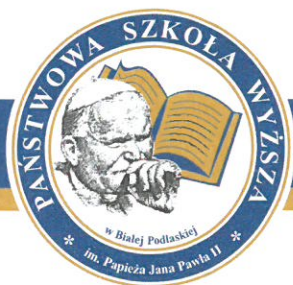
e-mail:
wnzns.dziekan@pswbp.pl

*

www.pswbp.pl

z sulbaktamem sięga w tym kraju 100%. Doktorantka wykazała również, że najskuteczniejszym antybiotykiem wobec wszystkich badanych szczepów *A. baumannii* pochodzących zarówno z Polski jak i Ukrainy okazała się kolistyna, na którą wrażliwych było 100% szczepów. Analizując dokumentację medyczną Doktorantka odkryła, że w terapii empirycznej najczęściej stosowano ampicylinę z kwasem klawulanowym co powodowało, że u 89% chorych z objawami HCAP i HAP leczenie to było nieskuteczne. W przypadku zastosowania terapii celowanej następował wzrost skuteczności antybiotykoterapii poprzez zastosowanie imipenemu, meropenemu oraz kolistyny. Na podstawie wykonanych badań, opublikowanych w cyklu publikacji, Doktorantka wyciągnęła 7 wniosków o jasnej konstrukcji i czytelnym przekazie. Doktorantka zaobserwowała narastanie zakażeń szpitalnych związanych z *A. baumannii* oraz niewłaściwe stosowanie terapii empirycznej prowadzące do selekcji szczepów opornych w lokalnym środowisku szpitalnym. Ponadto, zanegowała sens stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, ze względu na oporność na ten lek przeciwdrobnoustrojowy. Doktorantka zauważyła również, że istotnym czynnikiem mającym wpływ na mniejszą skuteczność antybiotykoterapii jest obecność dodatkowych obciążeń klinicznych. Rezultaty badań mają szerokie znaczenie praktyczne w odniesieniu do występowania znacznej i narastającej oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe i mogą stanowić podstawę do modyfikacji procedur i schematów postępowania szczególnie na OIT.

Podsumowując zwartą część rozprawy doktorskiej należy zwrócić uwagę na dojrzałość naukową Doktorantki, która umiejętnie i z lekkością potrafiła połączyć w logiczną całość wszystkie informacje zawarte w dotychczas opublikowanych wynikach A1-A5. Dzięki temu lektura całości opracowania była niewątpliwą przyjemnością.



21-500 Biała Podlaska
ul. Sidorska 95/97

*

Dziekan:
tel. (83) 344 99 16
fax (83) 344 99 50

*

Kancelaria:
tel. (83) 342 60 14
fax (83) 344 45 90

*

NIP 537 21 31 853
REGON 030310705

*

e-mail:
wnzns.dziekan@pswbp.pl

*

www.pswbp.pl

Z obowiązku Recenzenta należy jednak zwrócić uwagę na pewne niedociągnięcia i uchybienia, których nie ustrzegła się Doktorantka w trakcie przygotowania dysertacji doktorskiej, w większości jednak są one natury stylistyczno-korektorskiej i w żaden sposób nie pomniejszają merytorycznej oceny pracy. Przykładowo:

- treść rozdziału III w spisie treści brzmi „Materiał i metody”, natomiast w tekście zwartego opracowania – „Materiały i metody”;
- w punkcie 1.4.1. użyto skrótu OIT wyjaśniając jego znaczenie dopiero w punkcie 1.4.2.;
- na stronie 25 Doktorantka użyła określenia „wyosobniono 373 szczepów”, a powinno być „wyosobniono 373 szczepy”, dalej „analizie poddano 122 szczepów” – powinno być „analizie poddano 122 szczepy”;
- na stronie 32 fragment o treści „wykorzystanie leków w oparciu na rekomendacjach” sugeruję zastąpić „wykorzystanie leków w oparciu o rekomendacje”;
- standardem edytorskim jest niepozostawianie samotnych liter na końcu wersów.

Podsumowując pragnę podkreślić, że recenzowana rozprawa doktorska wnosi nowe, istotne dane do nauki i w sposób znaczący pogłębia wiedzę na temat zakażeń *A. baumannii* w zakresie czynników ryzyka i efektywności antybiotykoterapii wśród pacjentów z zapaleniem płuc. Pani mgr Aneta Grochowalska sumiennie wywiązała się z postawionego sobie zadania. Opisane w przedstawionych do oceny dorobku naukowego publikacjach doświadczenia zaplanowała prawidłowo i dokładnie je wykonała, przy użyciu aktualnych metod badawczych, warunkujących wiarygodność uzyskanych wyników.

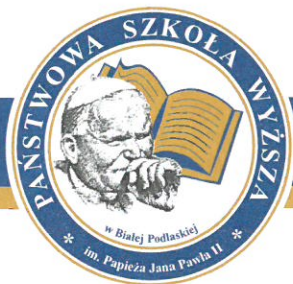
DZIEKAN

WYDZIAŁU NAUK O ZDROWIU I NAUK SPOŁECZNYCH

PAŃSTWOWEJ SZKOŁY WYŻSZEJ

IM. PAPIEŻA JANA PAWŁA II W BIAŁEJ PODLASKIEJ

prof. nadzw. dr hab. Marcin Weiner



21-500 Biała Podlaska
ul. Sidorska 95/97

*

Dziekan:
tel. (83) 344 99 16
fax (83) 344 99 50

*

Kancelaria:
tel. (83) 342 60 14
fax (83) 344 45 90

*

NIP 537 21 31 853
REGON 030310705

*

e-mail:
wnzns.dziekan@pswbp.pl

*

www.pswbp.pl

Stwierdzam zatem, że rozprawa doktorska Pani mgr Anety Grochowalskiej pod tytułem „Analiza zakażeń *Acinetobacter baumannii* w zakresie czynników ryzyka i efektywności antybiotykoterapii wśród pacjentów z zapaleniem płuc” odpowiada warunkom określonym w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach w zakresie sztuki (t.j. Dz. U. z 2017 r. poz. 1789). Przedstawiam zatem Wysokiej Radzie II Wydziału Lekarskiego z oddziałem anglojęzycznym Uniwersytetu Medycznego w Lublinie wniosek o dopuszczenie Pani mgr Anety Grochowalskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biała Podlaska, 2018-04-18

dr hab. Marcin Weiner, prof. nadzw. PSW