

Warszawa 03.05 2021r

Recenzent;

Profesor dr hab. n. med. Stanisław Niemczyk
specjalista internista, nefrolog, endokrynolog ,
geriatra i transplantolog kliniczny

Zgodnie z Uchwałą 55/2021 Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 27. 04 2021r przedstawiam recenzję rozprawy na stopień doktora nauk o zdrowiu mgr Karoliny Kruszewskiej pt. „Analiza wyników badań mikrobiologicznych i zastosowanej antybiotykoterapii u pacjentów z ranami przewlekłymi” Promotorem rozprawy jest Prof. dr hab. n. med. Bożena Czarkowska-Pączek Promotorem pomocniczym jest dr n. o zdr. Katarzyna Wesołowska- Górniak

Praca liczy 105 stron; po wykazie skrótów i wprowadzeniu przedstawia teoretyczne podstawy badań obejmujące definicje, klasyfikacje i patogenezę cukrzycy, definicję, etiopatogenezę i klasyfikację stopy cukrzycowej oraz owrzodzeń żylnych podudzi. Na 26 stronach doktorantka przedstawia podstawowe informacje z tego zakresu w sposób uporządkowany i ciekawy. Rozdział jest dość obszerny, można stwierdzić, że uzasadnia podjęcie badań w zakresie zakażeń badanych przewlekłych ran. Rozdział ten jest napisany bardzo przejrzyście , największą jego część zajmuje problem stopy cukrzycowej, bardzo trudnego medycznie problemu. Doktorantka przedstawiła metody leczenia w tym rodzaju stosowanych opatrunków. Podział i etiopatogenezę przewlekłej niewydolności żylnych oraz owrzodzeń żylnych doktorantka przedstawiła równie dokładnie i szczegółowo. Jest to bardzo interesujące teoretyczna część pracy doktorantki. Doktorantka podaje w tej części ponad 60 pozycji literaturowych, polskich i zachodnich, prawidłowo dobranych.

W dalszej części pracy doktorantka przedstawia (8 stron) cel badania, hipotezy badawcze, organizację i przebieg badań, charakterystykę badanych grup i analizę statystyczną.

Celem badania była analiza bakteriologiczna ran przewlekłych w przebiegu stopy cukrzycowej (ZSC) oraz owrzodzeń żylnych podudzi(OŻP), analiza zastosowanej antybiotykoterapii oraz określenie czynników, które mogły mieć wpływ na czas antybiotykoterapii i czas gojenia się ran. Tak więc główny problem to: rodzaj stwierdzanych bakterii, rodzaj antybiotyków najczęściej stosowanych i czynniki wpływające na czas leczenia.

Autorka wyłania 8 problemów szczegółowych w tym m. innymi. ; rodzaje bakterii w obydwu postaciach choroby, zgodność antybiotykoterapii empirycznej z celowaną, wyniki zależne od tych czynników, miejscowe stosowanie gentamycyny, wpływ chorób współistniejących i zaawansowania cukrzycy oraz jej powikłań na przebieg leczenia, złożone infekcje a wyniki leczenia.

Doktorantka przyjęła 8 hipotez badawczych; co do częstości etiologii gronkowcowej i pseudomonalnej zakażeń ZSC i OŻP, że najczęściej podaje się amoksycylinę z kwasem klawulanowym, że zgodność terapii empirycznej i celowanej to tylko 50%, że czas leczenia jest zależny od tej zgodności(że skraca się), co do czynników wydłużających leczenie ZSC i innych zależności w OŻP, oraz małej przydatności miejscowego leczenia gentamycyną.

Praca jest retrospektywna i obejmuje wyniki leczenia ZSC i OŻP w Klinice Leczenia Ran Podos w okresie 2014-2018 (prawie 5 lat) w Warszawie. Jednocześnie autorka podaje że dobór grup miał charakter losowy wg kryteriów włączenia i wyłączenia. Myślę, że to stwierdzenie nie jest precyzyjne.

Jest podany nr zgody KE na wykonanie badania (AKBE/149/17 z WUM).

Wyniki przedstawiono na 34 rycinach (z 35 wszystkich) i w 4 tabelach.

Kryteria włączenia to; zakażenia potwierdzone mikrobiologicznie, pobieranie wyskrobin z rany przed podaniem antybiotyku, całkowite wygojenie rany. Wykluczała amputacja kończyny. OŻP rozpoznano u 30 chorych (21 mężczyzn i 9 kobiet) a ZSC u 71 mężczyzn i 21 kobiet. W kilkunastu przypadkach były obydwa rodzaje ran.

Do badania zakwalifikowano 98 chorych ze 118 przypadkami zakażeń. Zbierano dane socjodemograficzne, informacje o ranach, leczeniu, badaniach mikrobiologicznych i stosowanej antybiotykoterapii.

W zależności od zgodności terapii empirycznej i celowanej podzielono materiał na 5 grup:

1- bez antybiotyku empirycznego.

2-bez antybiotyku celowanego.

3-z antybiotykiem empirycznym i celowanym.

4 zgodność antybiotyku empirycznego i celowanego.

5- brak tej zgodności.

W dalszej części pracy można stwierdzić, że podział ten nie miał zasadniczego znaczenia dla oceny wyników pracy.

Wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą programu statystycznego R (ver. 3.5.3.) z wykorzystaniem pakietów tidyverse and ggplot2. Stosowano statystyki opisowe i analizę mocy bootstrap. Metody statystyczne uznają za adekwatne.

W wynikach; otyłość stwierdzano u 20,4% chorych z ZSC, najczęściej w tej grupie zakażone rany były gronkowcem złocistym (24,4 %) i enterokokiem kałowym (18,9%). Miejscowe leczenie gentamycyną stosowano w 13,6% przypadków. Zgodność terapii empirycznej i celowanej była na poziomie 55,1%. W obydwu z nich najczęściej podawanym antybiotykiem była amoksycylina z kwasem klawulonowym, ponadto podawano lewofloksacynę na drugim miejscu w obydwu terapiach a empirycznie dodatkowo klindamycynę.

Czas leczenia średnio wynosił 173 dni+/- 116 dni i był dłuższy u otyłych średnio o 100 dni, średni czas leczenia antybiotykami to 41,7 dnia+/- 34,1 i był najdłuższy w grupie zgodnej terapii empirycznej i celowanej.

W grupie OŻP dominował gronkowiec złocisty (29%) i pałeczka ropy błękitnej (17,7%). Czas leczenia był podobnie długi i wynosił 163,4 dnia+/- 97,1 dni., nie różnił się w badanych podgrupach.

Wykazano niską zgodność antybiotykoterapii empirycznej i celowanej. Warto, jeżeli jest to możliwe na odczekanie do włączenia antybiotyku, na wynik posiewu z antybiogramem zwłaszcza, że czas gojenia ran jest niezależny od rodzaju antybiotykoterapii. Miejscowe podawanie gentamycyny w ZSC jest nieskuteczne w zakresie czasu terapii, a czas terapii antybiotykowej był nawet dłuższy u tych chorych. W całym analizowanym materiale zwraca uwagę dość ograniczony arsenał stosowanych antybiotyków, stąd częstość nakładania się antybiotykoterapii empirycznej i celowanej

Dyskusja, podparta literaturą jest dość ciekawa i dowodzi biegłości doktorantki w przedstawionym przez nią temacie, wnioski są przedyskutowane.

Doktorantka wyciąga 8 wniosków z pracy , prawdopodobnie z chęci odpowiedzi na założone hipotezy (8 hipotez). Spodziewałbym się bardziej analitycznego podejścia.

Wnioski są nazbyt rozbudowane a wniosek 2 w drugiej części nie ma pokrycia w badaniach doktorantki.

Wnioski powtarzają uzyskane wyniki niemniej jednak są wartościowe.

Etiologia bakteryjna wklajająca ZSC i OŻP jest ważnym wynikiem i spostrzeżeniem o znaczeniu praktycznym. Dotyczy to także pokrywania się lub też rozbieżności w zakresie terapii empirycznej i celowanej.

Istotnym wnioskiem jest brak wyższości w zakresie czasu gojenia się rany antybiotykoterapii celowanej nad empiryczną. Taka sytuacja jak wskazuje doktorantka nakazuje jednak na oczekiwanie, jeżeli to możliwe, na wynik antybiogramu. Może mieć to znaczenie chociażby na ogólną gospodarkę antybiotykową.

Brak efektu miejscowego leczenia gentamycyną jest również ciekawym spostrzeżeniem i wnioskiem pracy.

Bibliografia obejmuje 110 pozycji, głównie anglojęzycznych, ale są także pozycje polskie w tym wytyczne i podstawowe w zakresie przedstawianych problemów. Stwierdzam błędy i niejednorodności w sposobie przedstawiania bibliografii.

Doktorantka przedstawia krytyczną ocenę pracy w dziale ograniczenia pracy.

Streszczenie polskie dobrze przygotowane, oddaje sens pracy.

Dobrze przygotowane streszczenia angielskie jest adekwatne.

Aneks zawiera spis 4 tabel i 35 rycin.

Praca jest dobrze zredagowana i poprawnie przygotowana. Uwagi przedstawione nie obniżają jej wartości. Stanowi samodzielny dorobek doktorantki , który wymagał dużego wkładu pracy.

Rozprawa doktorska spełnia spełniania wymogów ustawy z dnia 20.07.2018 *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz.U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.)

W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr Karoliny Kruszewskiej do
dalszych etapów procedury na stopień doktora nauk o zdrowiu

Profesor Stanisław Niemczyk