

prof. dr hab. n. med. Andrzej Gładysz
profesor PWSZ im. Witelona w Legnicy
emerytowany prof. zw. Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
specjalista chorób wewnętrznych i chorób zakaźnych

Wrocław, 12.12.2020

**Ocena pracy doktorskiej pt. „Ocena skuteczności procedur
przeciwepidemicznych redukujących ryzyko transmisji pałeczek jelitowych
produkujących karbapenemazy w środowisku szpitalnym” lek. Marii Pawlak
zlecona mi pismem Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
(URN/RDNM/5910/D-3691/2020)**

Praca dotyczy jednego z najpoważniejszych problemów opieki zdrowotnej stanowiącego poważne i ciągle nie opanowane zagrożenie biologiczne dla bezpieczeństwa pacjentów hospitalizowanych, a także leczonych poza szpitalnie. Szybko i w sposób nie kontrolowany szerzące się w Polsce zakażenia spowodowane pałeczkami enterobacteriaceae wytwarzającymi karbapenemazy (CPE), w tym klebsiella pneumoniae NDM skłoniło Doktorantkę do podjęcia się oceny skuteczności procedur przeciwepidemicznych redukujących ryzyko transmisji pałeczek jelitowych produkujących karbapenemazy w środowisku szpitalnym województwa mazowieckiego, uwzględniające zarówno ogniska zakażeń objawowych jak i kolonizacji. Podjęła się analizy przyczyn pogarszającej się w latach 2016-2017 sytuacji epidemiologicznej na terenie objętym badaniem.

Układ pracy standardowy, praca liczy 103 strony łącznie z piśmiennictwem w ilości 95 pozycji, 28 tabelami, 10 rycinami i załącznikami wyrażającymi niezbędne zgody uprawniające do przeprowadzenia zaprojektowanych badań (w tym wzory ankiet) na terenie wymienionych w pracy szpitali miasta stołecznego Warszawy i województwa mazowieckiego.

We wstępie doktorantka nakreśla ogólną historię przyczyn i rozwoju antybiotykoodporności, w szczególności na karbapenemazy, ale skupiając się głównie na świecie i Unii Europejskiej, a w mniejszym stopniu na Polsce, co zdaniem recenzenta bardziej byłoby uzasadnione, z racji tematu pracy. Przypomniała również metody ograniczania szerzenia się patogenów alarmowych, uzasadniając tym samym przesłanki podjęcia tematu stanowiącego

treść rozprawy. Wyraża tutaj też swój niepokój z racji obserwowanej pogarszającej się sytuacji epidemiologicznej związanej z rozprzestrzenianiem się zakażeń wywołanych przez *Klebsiella pneumoniae* NDM, nie tylko na terenie województwa mazowieckiego lecz również na terenie całego kraju, mimo wdrażanych od dłuższego czasu działań prewencyjnych. Skłoniło Ją to zatem do zbadania przyczyn takiego stanu rzeczy i przeanalizowania problemu. Postawiony sobie w pracy cel jest wobec tego w pełni uzasadniony, nie tylko poznawczo, ale przede wszystkim praktycznie.

Cele postawione w pracy uważam za racjonalne i uzasadnione z wyżej przytoczonych powodów oraz w związku z problemami związanymi z opanowaniem rozprzestrzeniania się tego zakażenia, szczególnie jako zakażenia szpitalnego, co niestety znajduje także wyraz we wzroście ilości zgonów.

Materiałem badawczym były dane pozyskane ze 168 szpitali podległych nadzorowi sanitarnemu WSSE w Warszawie, z okresu od 01 stycznia 2016r. do 31.12.2017r.

Był to projekt o charakterze badania retrospektywnego, którego podstawę stanowiły ankiety dotyczące wdrażań procedur badań przesiewowych, zgłoszenia i raporty z ognisk epidemicznych (podejrzeń i ich wygaszań), roczne raporty stwierdzonych zakażeń szpitalnych i rodzaju wykrytych patogenów alarmowych. Materiał jest cenny porównawczo i reprezentatywny, bo pochodził niemalże z podobnej ilości szpitali 87 (warszawskich), co stanowiło 52% i 81 (z województwa), czyli 48%.

Ważne metodologicznie jest to, że w pracy uwzględniono tylko ogniska epidemiczne zgłaszane i monitorowane przez WSSE i, że badaniem objęto nie tylko osoby zakażone objawowo, ale też jedynie skolonizowane. Uwzględniono też czas utrzymywania się i nawrotowość ognisk epidemicznych oraz odniesienie do specyfiki szpitala/oddziału. Obliczono zapadalność na zakażenie i na kolonizację odnosząc to do stanu demograficznego całego województwa i poszczególnych powiatów, oceniając stopień ryzyka wystąpienia ogniska epidemicznego w zależności od umiejscowienia szpitala (Warszawa, czy poza Warszawą) oraz różnic w liczbie wykonanych badań mikrobiologicznych i czasu ich zlecenia.

Autorka dokonała też oceny skuteczności wdrożonych procedur przeciwepidemicznych, porównując uwzględnione w pracy lata między sobą. W tym miejscu nasuwa się recenzentowi pytanie, dlaczego badanie objęło tylko dwa lata. Myślę, że korzystniejszym poznawczo byłoby w przyszłej publikacji przedstawienie uzasadnienia w odpowiedzi na to pytanie.

Analizowane dane opracowano statystycznie z użyciem adekwatnych metod obliczeniowych, jak np. test Manna-Whitney'a.

Autorka wyliczyła różnicę ryzyka zakażenia lub kolonizacji między ogniskiem epidemicznym i poza nim.

Założenia pracy, dobór materiału i sposób jego opracowania, a także dobór metod analizy statystycznej – nie budzą zastrzeżeń recenzenta.

W analizie i ocenie wyników przeprowadzonych przez siebie badań Doktorantka skupiła się na sytuacji epidemiologicznej i skuteczności zastosowanych procedur przeciwepidemicznych, nie dążąc przy tym do głębszego poznania przyczyn i powodów stwierdzanych, rozszerzających się ognisk epidemicznych i braku starań o optymalizację działań prewencyjnych. Zabrakło recenzentowi też głębszej, rzeczowej analizy przyczyn niezadawalających ilości zleceń i wykonawstwa badań mikrobiologicznych oraz zróżnicowania w implementowaniu stosownych zaleceń i to w sytuacji „alarmu”, będącego wyrazem rozszerzania się epidemii szpitalnych zakażeń *Klebsiella pneumoniae* NDM. Zdaniem recenzenta materiał badawczy i zastosowana metodyka stwarzały warunki do bardziej wnikliwego i wielowątkowego wykorzystania i jego opracowania.

Wyniki zilustrowano tabelami i rycinami.

W dyskusji dotyczącej oceny sytuacji epidemiologicznej Doktorantka dostrzega w dwóch latach objętych badaniem wprawdzie zmianę w rozpoznawaniu i zgłaszalności ognisk epidemiologicznych, ale traktuje te wyniki z dużą ostrożnością w związku z brakiem adekwatnych reakcji prewencyjnych i przypisuje ten efekt po części usprawnieniu pracy szpitalnych zespołów kontroli zakażeń. Uważa, że zgromadzone dotąd doświadczenie znalazło wyraz jedynie w świadomości tych zespołów, a nie przełożyło się na bardziej radykalne i stanowcze działania prewencyjne. Zwraca też uwagę na fakt, że zwiększona nawet liczba wykrywanych ognisk czy zachorowań nie odzwierciedla rzeczywistości i nie pozwala na jej wiarygodną ocenę. Odwołuje się przy tym do krytycznych doniesień innych autorów rodzimych publikacji. Porównuje uzyskane wyniki, dotyczące zróżnicowanych czynników etiologicznych jako ognisk szpitalnych, z doniesieniami zagranicznymi i odnosi je do sytuacji w Polsce i w materiale badawczym.

Doktorantka zwraca uwagę na zróżnicowanie geograficzne i tym samym demograficzne, którymi tłumaczy przyczyny zaistniałych różnic, wiążąc je zarówno z regionami jak i rodzajem i charakterem znajdujących się w nich szpitali, a także z zakresem świadczonych przez nie usług i jakością dyscypliny w

przestrzeganiu procedur higieniczno-sanitarnych zależnych od szpitala, które często były warunkowane możliwościami finansowymi.

Korzystniejszą sytuację w zakresie ognisk zakażeń objawowych i kolonizacji wywołanych przez *klebsiella pneumoniae* NDM w szpitalach warszawskich Doktorantka przypisywała ugruntowaniu bardziej odpowiedzialnej świadomości prewencyjnej personelu i większej aktywności i zaangażowaniu dyrekcji szpitali w tym zakresie i skupionej na tym szczególnym patogenie. Podkreśla również rolę infrastruktury i architektoniki szpitali, mającą różną możliwość stosowania izolacji lub kohortacji pacjentów podejrzanych o zakażenie czy nawet kolonizację.

Doktorantka zwraca na to uwagę tym bardziej, że raporty NIK i dane ECDC mówią w sposób zdecydowany, iż w szpitalach w Polsce brak jest odpowiednich standardów umożliwiających skuteczną walkę z rozprzestrzenianiem się zakażeń *klebsiella pneumoniae* NDM. Porównała przy tym koszty wygaszania takich ognisk w Polsce i w Londynie, zwracając jednocześnie uwagę na rozdzielność ich obliczenia dla badań przesiewowych, a osobno dla kosztów dodatkowego czasu pracy personelu, a także kosztów czynności higieniczno-sanitarnych zapewniających niezbędne standardy.

Doktorantka porównała uzyskane wyniki z danymi z literatury w tym zakresie, ale nie podjęła próby skomentowania różnic. Podkreśliła natomiast, że podobnie jak w opisach innych autorów również w jej własnych badaniach najczęstszą postacią zakażenia *klebsiella pneumoniae* NDM było zapalenie układu moczowego. Przypomniała przy tym, że podobny obraz był w pierwszym opisanym przypadku w Polsce w 2008r.

Doktorantka oceniając skuteczność procedur przeciwepidemicznych zwróciła uwagę na niedocenianie roli izolacji osób podejrzanych o zakażenie lub chorych i rolę higieny rąk w przerywaniu transmisji tych zakażeń. Podkreśliła też wagę bezsankcyjności wobec braku wdrażania procedur i wykonawstwa programów dostosowawczych, na co zwrócił uwagę kolejny raport NIK z roku 2018.

W badaniach własnych Doktorantka wykazała niestety, że mimo pogarszania się sytuacji epidemiologicznej zakres realizacji wymaganych procedur był niewystarczający, co spowodowało dalsze rozprzestrzenianie się zakażeń *klebsiella pneumoniae* NDM w skali województwa szczególnie w drugim roku badania (2017), wobec sytuacji stwierdzonej w 2016r. Wyniki jej zwróciły uwagę też na niskie, nieadekwatne do obowiązujących standardów zużycie środków do dezynfekcji rąk, które nie poprawiło się w latach objętych badaniem i które drastycznie różniło się od danych pochodzących z innych krajów europejskich. Doktorantka w oparciu o swoje badanie, przyczyną tego niepokojącego

stwierdzenia nie obarczyła samego tylko personelu medycznego, ale bardziej szpitalny zespół monitorujący szerzenie się zakażeń, a tym samym ich zwierzchników. Analizując ten materiał Doktorantka zwróciła uwagę na ciągle niedoceniana rolę szkolenia personelu, jako formę działań naprawczych. Poczynione przez nią spostrzeżenia różniły się drastycznie od danych zawartych w publikacjach i innych krajów Unii Europejskiej. Wyniki badań Doktorantki również w krytycznym świetle przedstawiają działalność szpitalnych zespołów kontroli zakażeń, co ma miejsce mimo obowiązywania określonych rozporządzeń ministra zdrowia.

Podobnie krytycznie oceniła wyniki analizy ilości zlecanych i wykonywanych badań mikrobiologicznych tzw. przesiewowych, istotnych zarówno dla procesów leczenia jak i zapobiegania transmisji zakażeń. Wskazała, że diagnostyka mikrobiologiczna okazała się niedostatecznie wykorzystywana, co wpływało na nieskuteczność działań prewencji transmisji i również na niepowodzenia terapeutyczne (skuteczność leczenia przyczynowego).

Badania Doktorantki wyraźnie wskazały, wprawdzie na korzystną różnicę w tym zakresie w szpitalach Warszawy, wobec placówek spoza Warszawy, ale przy porównaniu z przykładami opisywanymi w literaturze fachowej stwierdzony w rozprawie stan, na badanym terenie, był wysoce niezadawalający. Odnosiło się to też do jakości wyników badań mikrobiologicznych – przesiewowych, na co, jak wskazała Doktorantka, miało też wpływ niedoceniecie czasu pobrania materiału do badania.

Wartością epidemiologiczną ale i praktyczną przeprowadzonych przez Doktorantkę badań, jest wskazanie przyczyn ciągle nieodzwierciedlającego rzeczywistości odsetka zakażeń szpitalnych w Polsce, które Doktorantka wiąże nie tylko z niedostatkiem w ich rejestracji i jakości opracowań statystycznych, ale bardziej w braku realizacji kompleksowej prewencji, jako standardu. Niestety sugeruje, że składają się na to zarówno ciągle jeszcze złe nawyki błędy w zachowaniu personelu, a także niewiedza oraz mało aktywna, najczęściej tylko zadaniowa, aktywność szpitalnych zespołów kontroli zakażeń. Wskazuje również na niedostateczne i mało konsekwentne, a tym samym nie motywujące personel, zaangażowanie dyrekcji placówek. W związku z powyższym Doktorantka słusznie widzi celowość podejmowania kolejnych opracowań poświęconych tej problematyce i wskazuje na konieczność formalno-prawnego zaktywizowania szpitalnych zespołów kontroli zakażeń z nawiązaniem ścisłej współpracy z inspekcją sanitarną i to szczególnie w dążeniu do poprawy standardów diagnostyki. Jest to ważna epidemiologicznie i poznawczo uwaga, mimo, że została sformułowana w oparciu o krótki okres obserwacji.

Doktorantka na zakończenie pracy sformułowała trzy zasadnicze wnioski, konwenujące z założeniami badawczymi pracy. Zdaniem recenzenta wyniki pracy uprawniały do sformułowania większej ilości i bardziej uszczegółowionych wniosków. Praca dostarcza wprawdzie przyczynkarskich, ale realnych argumentów, nakazujących organizatorom ochrony zdrowia, poważne zajęcie się systemem kontroli zakażeń szpitalnych, co też potwierdzają obecnie napotymane problemy w walce z epidemią COVID-19.

Piśmiennictwo dobrane jest tematycznie, aktualne i zostało poprawnie wykorzystane zarówno we wstępie jak i w dyskusji.

Dwujęzyczne streszczenie pracy jest jej dopełnieniem i przybliży czytelnikowi zarówno zakres tematyczny jak i skalę oraz przyczyny podjętego przez Doktorantkę problemu.

Reasumując stwierdzam, że oceniana rozprawa spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65 poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018r. poz. 1669 z późn. zm.).

*Wniosem zalecam o doprecyzowanie tekstu, Katarzyna Pawlak
do dotychczasowych etapów procesu doktorskiego*

prof. dr hab. n. med. Andrzej Gładysz

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Gładysz
Katedra i Zakład Mikrobiologii i Zakażeń
Szpitalnych, ul. J. Piłsudskiego 10/12, pok. 303
08-110 Lublin, tel. 86 684 9824

