



UNIWERSYTET  
MEDYCZNY  
W ŁODZI

**Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrologii Transplantacyjnej  
I Katedra Chorób Wewnętrznych**

tel. 42 2919550, fax 42 2919551, e-mail: [ilona.kuratowska@umed.lodz.pl](mailto:ilona.kuratowska@umed.lodz.pl)

---

Łódź, 27.02.2021

**dr hab. n. med. prof. nadzw. Ilona Kurnatowska**

Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrologii Transplantacyjnej,  
I Katedra Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
[ilona.kurnatowska@umed.lodz.pl](mailto:ilona.kurnatowska@umed.lodz.pl)

## **RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ**

Lek. Olgi Marii Rostkowskiej

**„Wybrane czynniki mające wpływ na rozwój antybiotykoodporności i jej dynamika w oddziałach transplantacyjnych”**

promotor: Prof. dr hab. n. med. Magdalena Durlik

Zakażenia, w tym zakażenia układu moczowego są jednymi z najczęstszych powikłań u pacjentów po przeszczepieniu nerki (KTX) będąc jednocześnie jedną z trzech najczęstszych przyczyn zgonów biorców oraz czynnikiem ryzyka pogorszenia czynności nerki przeszczepionej. Na rozwój zakażenia z jednej strony ma wpływ zjadliwość patogenu, a z drugiej podatność gospodarza, która u chorych po przeszczepieniu jest zwiększona głównie w skutek obniżonej odporności związanej z przyjmowaną immunosupresją. Zakażeniom sprzyjają również inne czynniki takie jak etiologia schyłkowej niewydolności nerek, w tym przetrwała

kolonizacja nerek własnych, choroby współistniejące m.in. cukrzyca, niedożywienie, brak oddawania moczu przed przeszczepieniem i in. W związku z zaburzoną odpornością zarówno komórkową jak i humoralną przebieg zakażenia u pacjenta po przeszczepieniu jest często skąpoobjawowy, ze zmniejszoną odpowiedzią zapalną, ale też z tendencją do uogólnienia się zakażenia z zajęciem innych tkanek i narządów, rozwoju stanu septycznego. Często dochodzi również do nadkażeń oraz nawrotów, a także przechodzenia zakażenia ostrego w stan przewlekły. Etiologia zakażeń układu moczowego u chorych po przeszczepieniu, zwłaszcza we wczesnym okresie po zabiegu jest inna niż w populacji ogólnej, a chorzy w związku z częstymi hospitalizacjami, stosowaniem antybiotykoterapii, bogatą historią chorobową, w tym dotyczącą zakażeń układu moczowego, a także cewnikowaniem podczas przeszczepienia narażeni są na zakażenia bakteriami wielolekoopornymi, które stają się coraz większym problemem. Biorąc pod uwagę szybko rozwijający się stan septyczny u chorych po przeszczepieniu, niezwykle cennym jest posiadanie wiedzy na temat najczęściej występujących patogenów w tej populacji oraz ich antybiotykowrażliwości, gdyż umożliwia to wdrażanie skutecznej antybiotykoterapii jeszcze na etapie leczenia empirycznego, w pierwszych godzinach po rozpoznaniu. Postępowanie takie pozwoli szybciej i skuteczniej wyeliminować patogen i uniknąć powikłań. Konieczna jest edukacja w zakresie profilaktyki zakażeń, nie tylko samych chorych, ale i personelu, a także poszukiwanie alternatywnych dla antybiotyków metod leczenia.

W tym kontekście temat pracy doktorskiej lek. Olgi Rostkowskiej „**Wybrane czynniki mające wpływ na rozwój antybiotykoodporności i jej dynamika w oddziałach transplantacyjnych**” należy uznać za bardzo ważny, aktualny i szczególnie klinicznie istotny.

Trzon przedstawionej mi do oceny dysertacji obejmuje trzy prace oryginalne o dużej wartości merytorycznej, które ukazały się w renomowanych, recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym o łącznym współczynniku oddziaływania 6,748 oraz sumą punktów MNiSW = 180. Przy czym Doktorantka jest pierwszym autorem wszystkich trzech opublikowanych artykułów oraz autorem korespondencyjnym (\*) w dwóch. W każdym z artykułów wkład pracy lek. Rostkowskiej jest dominujący i wynosi powyżej 70%

1. Rostkowska OM\*, Kuthan R, Burban A, Salińska J, Ciebiera M, Młynarczyk G, Durlik M. Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study. Antibiotics. 2020;9(6):284. doi:10.3390/antibiotics9060284

Punkty IF: 3,893 Punkty MNiSW: 70 Wkład pierwszego autora: Olga Maria Rostkowska – 80%

2. Rostkowska OM\*, Międzybrodzki R, Miszewska-Szyszkowska D, Górski A, Durlik M. Treatment of recurrent urinary tract infections in a 60-year-old kidney transplant recipient. The use of phage therapy. *Transplant Infectious Disease*. 2020. doi:10.1111/tid.13391

Punkty IF: 2,071 Punkty MNiSW: 70 Wkład pierwszego autora: Olga Maria Rostkowska – 75%

3. Rostkowska OM, Zgliczyński WS, Jankowski M, Kuthan R, Pinkas J, Durlik M. Hand Hygiene Among Doctors in Transplant Departments in Poland: A Cross-sectional Survey. *Transplantation Proceedings*. 2020. doi:10.1016/j.transproceed.2020.01.111 Wkład pierwszego autora: Olga Maria Rostkowska – 70%.

Rozprawa, zawiera poza zamieszczonymi kopiami prac, wstęp wprowadzający do tematu badań, cele pracy, omówienie poszczególnych prac wchodzących w skład rozprawy oraz podsumowanie. Następnie Autorka zamieszcza opinię Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i odpowiednie zgody na przeprowadzenie badań, oświadczenia współautorów, odpowiednio dobraną i bardzo aktualną bibliografię, na którą w większości składają się prace opublikowane po 2015 roku. Dysertację wieńczy rozdział, w którym Doktorantka zamieszcza podsumowanie swoich imponujących jak na młody wiek, dotychczasowych osiągnięć zarówno naukowych, na które składają się prace opublikowane w międzynarodowych pismach o łącznym wskaźniku oddziaływania 19,935, ale również dydaktyczne oraz organizacyjne. Zwraca uwagę aktywność Doktorantki nie tylko na arenie ogólnopolskiej ale i międzynarodowej.

Cała rozprawa poprzedzona jest obszernym i wyczerpującym streszczeniem w języku polskim i angielskim poprzedzonym wykazem prac wchodzących w skład dysertacji, spisem treści, spisem użytych skrótów. Zwraca niezwykle precyzyjny, syntetyczny język pracy oraz niebywale staranny i przejrzysty układ pracy bardzo ułatwiający czytelnikowi zrozumienie tematu.

Przedstawiony cykl publikacji jest spójny tematycznie. Wszystkie prace, dotyczą zakażeń układu moczowego u chorych po przeszczepieniu narządowym i świadczą o rzeczywistym zainteresowaniu doktorantki tematem. Prace przeszły przez gęste recenzje międzynarodowych recenzentów, co świadczy o ich dużej wartości naukowej.

We wstępie rozprawy Doktorantka zwięźle omawia problem zakażeń układu moczowego u pacjentów po przeszczepieniu nerki zwracając szczególną uwagę na etiologię zakażeń, narastającą i zmieniającą się wielolekooporność bakterii i jej znaczenie zwłaszcza u chorych po przeszczepieniu oraz co szczególnie warte jest podkreślenia znaczenie profilaktyki transmisji zakażeń przez personel szpitalny.

Cele pracy zostały sformułowane w sposób jasny i przejrzysty. Głównym celem było zwrócenie uwagi na problem antybiotykooporności szczepów bakteryjnych wywołujących ZUM u pacjentów hospitalizowanych w oddziałach transplantacyjnych oraz wskazanie sposobów na ograniczenie tego zjawiska. Autorka stawia sobie również kilka celów szczegółowych ściśle wynikających z nadrzędnego zadania.

Najcenniejszym elementem rozprawy są trzy prace oryginalne. W pierwszym Autorka analizując etiologię ZUM u pacjentów po przeszczepieniu nerki, przedstawia zmieniającą się na przestrzeni czasu częstotliwość najczęstszych występujących patogenów jak i zmieniającą się lekooporność. Drugi artykuł prezentuje przypadek kliniczny nawracających zakażeń układu moczowego u chorej po KTX leczony nowoczesną terapią fagową, i pokazuje, że terapia fagowa pozostaje metodą eksperymentalną, która w prezentowanym przypadku klinicznym nie wykazała jednoznacznej skuteczności, ale też nie stwierdzono działań ubocznych lub negatywnego wpływu zastosowanego leczenia na czynność nerki przeszczepionej.

W trzeciej pracy autorka zwraca uwagę na zasadniczą metodę zapobiegania infekcji - przestrzegania zasad higieny przez personel i odnosi je do rzeczywistej sytuacji w Polsce. Na podstawie ankiet własnej konstrukcji rozesłanych do ośrodków transplantacyjnych w Polsce, wypełnionych przez 204 lekarzy pracujących w 43 oddziałach zabiegowych jak i niezabiegowych, ocenia świadomość tej grupy zawodowej m.in. dotyczącą znaczenia mycia rąk jako prewencji oraz czynniki wpływające na zaniechanie dezynfekcji rąk. Co więcej autorka rozsyłając ankietę założyła, że samo jej wypełnienie przez ankietowanych może przyczynić się do zwiększenia świadomości wypełniającego go personelu co do potrzeby działań prewencyjnych przed rozprzestrzenianiem się zakażeń.

Poczynione przez Doktorantkę obserwacje, które rzetelnie udokumentowane są w pracach wchodzących w skład dysertacji, a uwiarygodnione poprzez zamieszczenie pod omówieniem każdej z nich linku do bazy danych i obliczeń, mają bardzo duże znaczenie klinicznie. Konsekwentna obserwacja i mapowanie trendów w etiologii i antybiotykooporności bakterii odpowiedzialnych za zakażenia w populacji pacjentów transplantacyjnych, co

podkreśla sama Doktorantka w podsumowaniu, może pomóc w lepszym doborze antybiotykoterapii empirycznej przed uzyskaniem bieżącego antybiogramu, a więc zapobiec uogólnianiu się infekcji i rozwojowi dalszych powikłań od pogorszenia czynności nerki przeszczepionej, występowania koinfekcji w tym np. *Clostridium difficile*, do zgonu chorego włącznie. Wobec zaś rosnącej ilości zakażeń bakteriami wielolekoopornymi oraz biorąc pod uwagę ograniczoną dostępność nowych antybiotyków, uzasadnione są poszukiwania innowacyjnych metod terapii antybakteryjnych w tym np. terapii fagowej. Choć w oddziałach transplantacyjnych i nie tylko szczególny nacisk należy kłaść na profilaktykę, a szczególnie przestrzeganie zasad przez personel zasad dotyczących higieny rąk oraz sprzętu w tym np. stetoskopów. Wpajanie tych zasad, co podkreśla również lek. Rostkowska powinno być celem interwencji edukacyjnych i organizacyjnych odpowiednich instytucji.

W podsumowaniu stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Olgi Marii Rostkowskiej spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dn. 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 65, poz. 95 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dn 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo i szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz 1669 z późn. zm.) na stopień doktora nauk medycznych. Doktorantka podjęła ważny z klinicznego punktu widzenia temat badawczy, sformułowała interesujące cele pracy, zastosowała właściwe i nowoczesne metody umożliwiające ich realizację oraz wykazała umiejętność wszechstronnej analizy uzyskanych wyników w świetle aktualnej wiedzy i właściwego wnioskowania.

Przedstawiam zatem Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Olgi Marii Rostkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Biorąc ponadto pod uwagę wartość naukową podjętego tematu oraz istotne implikacje kliniczne uzyskanych wyników, a także ich opublikowanie w pismach o zasięgu międzynarodowym i wysokim wskaźniku oddziaływania wnioskuję o wyróżnienie pracy.

Dr hab. n med. prof. UM Ilona Kurnatowska