



Katedra i Klinika Neonatologii

Kierownik dr hab. n. med. Iwona Sadowska-Krawczenko, prof. UMK

Bydgoszcz, 16.04.2024

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Jacka Lipy

**pt. „Ocena skuteczności działań prewencyjnych celem redukcji
częstotliwości sepsy o późnym początku oraz kolonizacji alarmowymi
szczepami bakterii na Oddziale Intensywnej Terapii Noworodka”**

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Mirosław Wielgoś

Przedstawiona mi do recenzji praca dotyczy bardzo istotnego problemu w neonatologii, a mianowicie zakażeń wewnątrzszpitalnych, które są przyczyną cierpienia, i mogą prowadzić do niepełnosprawności oraz zgonów, a także roszczeń pacjentów. Ratujemy coraz mniejsze noworodki, stosujemy wiele inwazyjnych procedur, niektórzy nasi pacjenci długo przebywają w szpitalach. To powoduje, że ryzyko wystąpienia zakażeń związanych z opieką zdrowotną jest wysokie. Dlatego dobrze, że lekarz Jacek Lipa zajął się tym problemem w aspekcie profilaktyki. Oceniał jak wprowadzone procedury i przeprowadzone szkolenia wpływają na częstość występowania zakażeń szpitalnych oraz na kolonizację drobnoustrojami alarmowymi. Każdy oddział neonatologiczny czy położniczo-neonatologiczny może od razu skorzystać z proponowanych przez autora działań naprawczych.



Praca doktorska lekarza Jacka Lipy obejmuje 98 stron łącznie z bibliografią, streszczeniami w języku polskim i angielskim oraz załącznikami. Struktura pracy nie jest do końca typowa, ale nie utrudnia to lektury dysertacji. Poszczególne części są przygotowane w sposób wymagany dla rozpraw doktorskich. Wykaz skrótów dobrze byłoby uzupełnić o nazwy w języku polskim. Spis treści – rozdziały lepiej byłoby ponumerować; w podpunkcie, stanowiącym rozdział (?), opisanym jako „Załączniki” postawiony jest znak dwukropek, ale nic po dwukropku się nie znajduje (?). Spis rycin, załączników, tabel - lepiej, aby znalazły się na końcu pracy. Proszę zmienić w tytule sformułowanie „częstotliwość sepsy” na „częstość sepsy”. Użycie słowa „częstotliwość” w tym wypadku jest nieprawidłowe. Proszę o komentarz Autora.

W bardzo krótkim, 6-stronicowym „Wstępie” Doktorant w dużym skrócie przedstawił podstawowe informacje dotyczące zakażeń szpitalnych. Moim zdaniem zdecydowanie należałoby wnikliwiej podejść do tematu, przynajmniej na potrzeby pisanie pracy doktorskiej. Taki skrót byłby odpowiedni na etapie publikacji danych. Przykładowo podrozdział „Diagnostyka” stanowią 3 zdania. Warto byłoby wskazać więcej markerów pomocniczych w diagnostyce poza CRP, PCT czy morfologią z rozmazem. Lista patogenów alarmowych jest krótka, Autor wskazał tylko 3 warte uwagi. Powinny zostać wymienione wszystkie ze wskazaniem, które są największym problemem. Lista czynników alarmowych zawarta jest w załączniku nr 1 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie listy czynników alarmowych. Taka pozycja powinna znaleźć się w piśmiennictwie. Kolejne podrozdziały dotyczące pielęgnacji wkluc naczyń i pielęgnacji skóry, rodzaju pokarmu enteralnego niestety nie zawierają ważnych dla tematu informacji. Dla neonatologa wiele zagadnień jest oczywistych, jest naszą codzienną praktyką, ale gdy rozprawę będzie czytał inny specjalista, na co dzień nie związany z opieką nad noworodkiem, to nie wszystkie zagadnienia będą dla tej osoby łatwe do zrozumienia. Szkoda, że część informacji we wstępie nie jest przedstawiona na rycinach, wykresach czy w tabelach, to ułatwiłoby lekturę rozprawy.

Proszę odpowiedzieć na pytanie, jak Autor definiuje skrajne wcześniactwo? Uwaga dotyczy informacji zawartych na stronie 13.



Jednak pomimo skromnego wstępu Autor w logiczny sposób uzasadnił i wyprowadził cel swojego projektu naukowego. Jako cel wskazał ocenę wprowadzenia na Oddziale Intensywnej Terapii i Patologii Noworodka procedury „Strefy pacjenta” oraz regularnego podnoszenia kompetencji personelu poprzez szkolenia z zakresu higieny rąk i technik ANTT w kontekście częstości występowania LOS oraz kolonizacji alarmowymi szczepami bakterii.

3-stronicowy rozdział „Materiał i metody” zawiera informacje dotyczące metodologii badania oraz opisane zostały zastosowane metody statystyczne. W rozdziale brakuje dokładnego opisu – kto stawiał rozpoznania LOS i innych będących punktami końcowymi i jakie przyjęto kryteria rozpoznania. Jak dokładnie przebiegał proces edukacji personelu – czy powtarzano szkolenia, jeśli tak, to z jaką częstotliwością, czy dokonywano ewaluacji itd. Na stronie 27, już w wynikach, jest częściowo scharakteryzowany sposób diagnostyki. Warto byłoby opisać stosowane w jednostce metody diagnostyczne mikrobiologiczne. Ponieważ badanie oceniało w czasie zastosowaną interwencję (m.in. edukację personelu) to dobrze wprowadzić zastosowane w tym badaniu procedury na osi czasu.

Wyniki przedstawiono w kolejnym rozdziale, na 51 stronach w sposób logiczny i usystematyzowany. Udokumentowano je 18 rycinami i 17 tabelami. Do analizy włączono 565 pacjentów (grupa kontrolna, kohorta historyczna) – noworodków urodzonych w Uniwersyteckim Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2017-2018 oraz 575 pacjentów urodzonych w latach 2021 – 2022, po wprowadzeniu działań prewencyjnych czyli szkoleń z antyseptyki i „Strefy Pacjenta” (grupa badana). Przy okazji warto zwrócić uwagę na niektóre wyniki badania:

W grupie kontrolnej - ponad 77% dzieci urodziło się drogą cięcia cesarskiego, wyłącznie pokarmem matki karmionych było 18,2% noworodków, a pokarmem naturalnym ze wzmacniaczem 28,9% antybiotykoterapię empiryczną po porodzie podczas obserwacji w kierunku EOS zastosowano u 43,9% dzieci.

W grupie badanej - ponad 82% dzieci urodziło się drogą cięcia cesarskiego, wyłącznie pokarmem matki karmionych było 11,4% noworodków, a pokarmem naturalnym ze wzmacniaczem 20,6%, antybiotykoterapię empiryczną po porodzie podczas obserwacji w kierunku EOS zastosowano u 43,9% dzieci.



Odnosząc się do uwagi zawartej we fragmencie recenzji dotyczącej metodologii – w grupie kontrolnej LOS rozpoznano u 28 dzieci (5% z 565), a najczęstszą etiologią było *Sthapylococcus epidermidis* (n = 9). Nie wiemy, czy to rzeczywiście były przypadki posocznicy czy „tylko” dodatnie posiewy krwi. W przypadku tej etiologii należy ostrożnie stawiać rozpoznanie. W grupie badanej sepsa LOS wystąpiła u 9 dzieci (1,6%). Tylko u jednego dziecka etiologią było *Sthapylococcus epidermidis*.

W podrozdziale „ Analiza czynników wpływających na ryzyko sepsy LOS – grupa badana” znajdujemy informację, że 2x wyższy okazał się być odsetek kobiet otrzymujących sterydoterapię prenatalną w grupie dzieci z sepsą LOS. Nie do końca rozumiem sens tej uwagi, bo przecież wiadomo, że LOS występuje częściej w grupie noworodków urodzonych przedwcześnie, a ich matki zazwyczaj/często poddawane są sterydoterapii. A może analiza była przeprowadzona z uwzględnieniem wieku płodowego? Proszę o wyjaśnienie.

Ciekawa i wartościowa jest analiza ROC dotycząca wpływu dwóch parametrów: długości hospitalizacji oraz tygodnia ciąży (str. 69-73). Dla długości trwania hospitalizacji punktem odcięcia było: 17,5 doby dla grupy kontrolnej i 21,5 dla badanej. Natomiast punktem odcięcia dla wieku urodzeniowego, powyżej którego szansa wystąpienia sepsy się zwiększa, dla obu grup wynosi 31,5 tygodnia.

Uważam, że dobrym zwyczajem jest zakończenie rozdziału zwiążym podsumowaniem wyników, co ułatwia czytelnikowi analizę pracy.

Dyskusja obejmuje 9 stron. Część dyskusji zawiera informacje, które powinny znaleźć się w rozdziale wyniki. Czasem Doktorant odbiega istotnie od zasadniczego tematu swojej pracy np. opisując wpływ IVH na rozwój dziecka (cytuję zachowując oryginalną pisownię i interpunkcję: „Według profesora Andrew Whitelaw’a z Wielkiej Brytanii, w pracy opublikowanej w 2018 roku, izolowane łagodne krwawienia dokomorowe (do IVH 2 włącznie wg. klasyfikacji Papille’a), wiązane były z dobrym rozwojem neurologicznym (83) , jednakże najnowsze metaanalizy wykazują korelację z podwyższonym ryzykiem zaburzeń neurologicznych u dzieci z rozpoznaniem jakiegokolwiek stopnia IVH, w szczególności w grupie noworodków urodzonych przedwcześnie lub z LBW (84–86).”). Jednak większa część dyskusji jest logiczna i usystematyzowana. Zawiera wiele przemyśleń Doktoranta, wskazujących na dobrą



znajomość tematu. Autor krytycznie podchodzi do swoich wyników, wskazuje na braki, których uzupełnienie poprawiłoby wartość pracy. Przykładowo wskazuje, jak istotna jest liczebność personelu, który opiekuje się noworodkiem na występowanie zakażeń. Możemy np. przeczytać, że skrajny wcześniak, podczas jednej zmiany personelu pielęgniarzkiego, jest dotykany średnio 78 razy (!). Autor starał się porównać swoje wyniki z innymi dostępnymi, jednak tych porównań nie ma zbyt dużo. W dyskusji Autor zawarł informacje o słabych i mocnych stronach swojego badania.

Doktorant podsumował swoją rozprawę 4 wnioskami, które wynikają z badań własnych. Wnioski są zgodne z celami podjętej pracy. Mają istotną wartość poznawczą i praktyczną.

Piśmiennictwo obejmuje 111 pozycji, w większości odpowiednio dobranych i wykorzystanych w pracy. Poprawy wymaga sposób zapisu wielu pozycji – brakuje nazwy czasopisma, roku wydania, nieprawidłowy jest zapis nazwy czasopisma (bez obowiązujących skrótów. Czasami szczególnie trudno jest zorientować się o jaką pozycję chodzi – np. nr 100 "kirkby2007", albo nr 105 "Seven years of zero central-line-associated bloodstream infections". Sugeruję dopracowanie piśmiennictwa przed decyzją o publikacji.

Proszę o odpowiedź na pytanie, czy Autor korzystał ze Standardów opieki nad noworodkiem w Polsce – zalecenia Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego? (2023) Nie znajduję tej pozycji w piśmiennictwie.

Strona edytorska pracy jest umiarkowanie staranna. Znajduję liczne błędy związane z nieprawidłowym użyciem spacji, interpunkcyjne. Autor używa wielokrotnie nazw w języku angielskim i ich nie tłumaczy np. chorioamnionitis na stronie 14, C-reactive protein na stronie 14, Aseptic Non-Touch Technique na stronie 16 i wiele innych. Czemu tego ostatniego terminu nie przetłumaczyć na „aseptyczna technika bezdotykowa”? Prawidłowy zapis nazw własnych bakterii to np. *Klebsiella pneumoniae*, a nie *Klebsiella Pneumoniae*, *Escherichia coli*, a nie *Escherichia Coli*. Poza tym dobrze jest pisać nazwy drobnoustrojów kursywą.

Doktorant wykazał się umiejętnością formułowania i rozwiązania problemu badawczego, uzyskał interesujące wyniki oraz przedstawił dobrą znajomość problematyki prowadzonych badań. Wszelkie uwagi: stylistyczne, interpunkcyjne, dotyczące podziału pracy i inne zostały przeze mnie wskazane, bo taka jest rola recenzenta. Pragnę raz jeszcze



podkreślić, że temat, który podjął Autor jest bardzo ważny, a wysnute wnioski mają znaczenie praktyczne, co uważam za duży atut pracy.

Podsumowując, Doktorant dobrze opanował umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Rozprawa doktorska lekarza Jacka Lipy spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz.1668).

Przedstawioną rozprawę doktorską oceniam pozytywnie i wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza Jacka Lipy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Iwona Sadowska-Krawczenko, profesor UMK