



Skup k
Hj

UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii

Prof. dr hab. Marzenna Bartoszewicz

Wrocław 22.06.2023

Wysoka Rado Dyscypliny Nauk Medycznych, WUM w Warszawie, Szanowne Panie Promotor przedstawiam ocenę rozprawy doktorskiej Pani mgr Anety Mroczkowskiej na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne pt., „Livestock-associated *Staphylococcus aureus* w Polsce – nowe zagrożenie dla zdrowia publicznego”.

Praca została wykonana w Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej, Narodowy Instytut Leków, Warszawa pod opieką promotorów prof. dr hab. n. med. Anna Skoczyńska i promotor pomocniczej: dr n. biol. Joanny Empel. Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska obejmuje 187 stron.

Ma typowy układ i składa się z następujących części: „Wstęp”, „Założenia i Cel pracy”, „Materiał i metody”, „Wyniki”, „Dyskusja”, „Wnioski”, „Piśmiennictwo” oraz „Aneks”. Bezpośrednio przed wstępem umieszczono „Spis rycin, tabel, wykaz stosowanych skrótów i „Streszczenie w języku polskim i angielskim”.

We wstępie zawierającym 22 strony, Doktorantka bardzo szczegółowo scharakteryzowała bakterie gatunku *Staphylococcus aureus*, uwzględniając klasyfikację, morfologię, fizjologię, wymagania wzrostowe, oporność na antybiotyki. Dużo uwagi poświęciła również epidemiologii CC398 charakterystyce molekularnej, kolonizacji i nosicielstwu tego klonu. Również omówione zostało występowanie Livestock-associated *Staphylococcus aureus* w Polsce. Materiałem do badań było 283 szczepów. Pierwsza grupa obejmowała 190 izolatów zebranych na terenie 123 ferm trzody chlewnej w Polsce w latach 2010-2012. Izolaty te pochodziły z wymazów z nosa od świń i ludzi mających z nimi kontakt (hodowcy i lekarze weterynarii) oraz z próbek kurzu. Szczepy pierwszej grupy izolatów *S. aureus* (Grupa I)

zostały zebrane w ramach projektu badawczego pt. „Populacja *Staphylococcus aureus* opornych na metycylinę występujących u trzody chlewnej i hodowców w Polsce – charakterystyka fenotypowa i genotypowa” (nr projektu N N308 576739), którego kierownikiem był dr hab. Jacek Żmudzki z Zakładu Chorób Świń, Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego (PIWet-PIB) w Puławach. Wszystkie badane izolaty znajdują się w kolekcji Zakładu Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej (ZE) Narodowego Instytutu Leków (NIL). Badania przeprowadzono w 123 gospodarstwach, zlokalizowanych na terenie 15 województw, w okresie od sierpnia 2010 do listopada 2012 roku (Tabela 21/Aneks). W przypadku 89 (72,3%) ferm, produkcja trzody chlewnej odbywała się w cyklu zamkniętym, od prosiąt do tucznika (tzw. gospodarstwa produkcyjne), natomiast pozostałe 34 (27,7%) gospodarstwa posiadały stada zarodowe (tzw. gospodarstwa hodowlane). Liczba wybranych gospodarstw była proporcjonalna do pogłowia trzody chlewnej na 100 ha w danym województwie. Na terenie każdej z ferm pobierano wymazy z nosa od wyrażających zgodę właścicieli gospodarstw, pracowników opiekujących się zwierzętami oraz lekarzy weterynarii współpracujących z danym (i tylko jednym) gospodarstwem. W momencie składania wniosku i realizacji projektu, zgodnie z lokalnymi i krajowymi przepisami, zgoda etyczna na pobranie wymazów z nosa nie była wymagana. Wszyscy uczestnicy podpisywali formularz świadomej zgody oraz wypełniali krótką ankietę. Podczas trwania projektu, w okresie od marca 2011 do stycznia 2013, nadesłano do NIL 339 wymazów z nosa pochodzących od ludzi. W tym samym czasie z Instytutu w Puławach przysłano 116 hodowli *S. aureus* z wymazów z nosa od świń oraz 187 hodowli wyizolowanych z próbek kurzu. Drugą grupę badanych szczepów stanowiło 105 izolatów należących wyłącznie do kompleksu klonalnego CC30, pochodzących z różnych zbiorów (2008-2017). Drugą grupę badanych szczepów (Grupa II) stanowiło 105 izolatów *S. aureus* (MRSA i MSSA) należących wyłącznie do kompleksu klonalnego CC30 o wybranych, najczęściej występujących w tym kompleksie typach spa: t021, t318 oraz t1333. Wybór i zbadanie tej grupy izolatów pod kątem ich potencjalnego przystosowania do różnych gospodarzy (człowiek i zwierzę) i środowisk wynikał z faktu zidentyfikowania wśród polskich izolatów Grupy I niniejszej rozprawy nieopisywanego wcześniej na świecie klonu MRSA ST433-t318-SCCmec IVa należącego do kompleksu klonalnego CC30. Izolaty z nosicielstwa nosowego ludzi (n=20) i trzody chlewnej (n=80), a także z wymazu z mięsa wieprzowego (n=1) oraz próbek kurzu (n=4) były zbierane w latach 2008-2017 i pochodziły z następujących źródeł: 75 izolatów zebranych na terenie rzeźni w południowo-zachodniej Polsce w 2011–2012 roku, w tym 74 izolaty z wymazów z nosa świń i jeden izolat z wymazu

z mięsa wieprzowego, 12 izolatów zebranych na terenie polskich ferm w ramach projektu badawczego N N308576739 (Grupa I); izolaty pochodziły z wymazów od ludzi, świń i z próbek kurzu, 10 izolatów pochodzących z wymazów z przedsionka nosa przebadanych 838 uczestników corocznych konferencji dotyczących chowu i zdrowia trzody chlewnej, organizowanych przez PIWet-PIB w Puławach, w latach 2008–2010 i 2017 (grupa ryzyka – osoby mające kontakt z trzodą chlewną), 8 izolatów pochodzących z wymazów z przedsionka nosa przebadanych 941 wolontariuszy nie związanych ze środowiskiem świń, reprezentujących grupę kontrolną dla zbiórek prowadzonych w 2008–2010 i 2017 roku.

Metody wykorzystane do prowadzenia badań zostały przedstawione w sposób bardzo szczegółowy i zrozumiały. Dokumentacja wynikowa obejmuje 31 rycin i 21 tabel i jest dokładnym odzwierciedleniem przeprowadzonych badań. Uważam za bardzo cennym zastosowaniu wielu różnych metod stosowanych w określeniu cech fenotypowych i genotypowych *Staphylococcus aureus*. Patrząc na uzyskane wyniki okiem przewodniczącego zespołu zakażeń i antybiotykoterapii z dużym zainteresowaniem prześledziłam dane dotyczące epidemiologii Livestock-associated *Staphylococcus aureus* w Polsce. Wyniki te powinny zostać jak najszybciej opublikowane, aby móc stanowić kompendium wiedzy dla lekarzy i mikrobiologów.

W rozdziale „Dyskusja” doktorantka we właściwy sposób dokonała analizy porównawczej uzyskanych wyników badań własnych z wynikami innych autorów. Dyskusja

świadczy o dobrej znajomości zagadnienia. Cechuje ją stosowny dystans i krytycyzm konieczny w interpretacji wyników badań, tak ważny w dochodzeniu do prawdy naukowej.

Rozprawę kończy 8 wniosków, podsumowujących uzyskane wyniki badań, które w pełni odpowiadają na wszystkie problemy postawione w celu pracy. Uzyskane wyniki stanowią istotny wkład do wiedzy na temat epidemiologii w Polsce i mogą być traktowane jako punkt wyjścia do dalszych badań nad strukturą populacji livestock-associated w naszym kraju. Co więcej, zastosowane w pracy metody analiz molekularnych umożliwiają włączenie uzyskanych wyników w obieg epidemiologii światowe

Piśmiennictwo zawiera 343 pozycji i Doktorantka wykorzystwała zarówno publikacje polskie jak i zagraniczne, w tym wiele z ostatnich 5 lat.


Pragnę podkreślić, że Doktorantka prowadziła swoje badania w Zakładzie Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej, Narodowego Instytut Leków, gdzie promotor prof. dr hab. Anna Skoczyńska od lat zajmuje się badaniami mikrobiologicznymi i epidemiologicznymi drobnoustrojów inwazyjnych a współpraca Doktorantki z tym Zespołem niewątpliwie

przyczyniła się do opanowania przez Nią diagnostyki molekularnej oraz nabycia zdolności do krytycznej oceny własnych wyników.

Praca doktorska wykonana pod naukową opieką obu Pań promoterek jest w mojej opinii interesującym opracowaniem o niezaprzeczalnej wartości poznawczej i praktycznej.

Napisana jest w sposób przejrzysty, poprawnym językiem, a starannie opracowana dokumentacja wynikowa podnosi wartość pracy.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. 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. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.)”. Równocześnie zgłaszam wniosek o wyróżnienie pracy.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I ZAKŁAD MIKROBIOLOGII
FARMACEUTYCZNEJ I PARAZYTOLOGII
kierownik

prof. dr hab. n. med. Marzenna Bartoszewicz