

Akceptuję  
*[signature]*

Prof. zw. dr hab. med. Arkadiusz Jawień

Bydgoszcz 15.11.2023

Katedra i Klinika Chirurgii Naczyniowej i Angiologii

Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy,

UMK w Toruniu

### Recenzja

**rozprawy doktorskiej lek. Marcina Malki pt. „Epidemiologia zakażonych ran przewlekłych”**

Rany przewlekłe to nie tylko znaczący problem medyczny, społeczny, organizacyjny, ale i personalny chorych, doświadczających bólu, uciążliwości funkcjonowania i znacznego obniżenia jakości życia. Dane epidemiologiczne wskazują, że ilość chorych z ranami przewlekłymi w Polsce może sięgać nawet 500 tys. osób, a z tego rany, w różnym stopniu zakażone stanowią około 30%. Ta ogromna liczba chorych, wymagająca odpowiedniego postępowania, generuje oczywiście wysokie koszty leczenia i zabezpieczenia socjalnego. Stąd, wiedza dotycząca znajomości problemu ran zakażonych, w tym ich epidemiologii oraz rodzaju patogenów powodujących zakażenie jest nad wyraz potrzebna, gdyż pozwala na szybkie wdrożenie odpowiednich procedur leczniczych i skuteczną pomoc cierpiącym chorym.

Mając to na uwadze, z wielką przyjemnością dokonałem oceny pracy doktorskiej lek. Marcina Malki, który podjął się niełatwego zadania analizy porównawczej flory mikrobiologicznej, stwierdzonej w zakażonych ranach trudno gojących się, u chorych leczonych w trybie ambulatoryjnym, w znakomicie prowadzonym ośrodku leczenia ran PODOS w Warszawie w latach 2013-2021. Dodatkowo, szczegółowej analizie poddał izolaty gronkowca złocistego i izolaty beztlenowe, oceniając ich wrażliwość na leki przeciwbakteryjne.

Układ przedstawionej mi do recenzji rozprawy jest zgodny z zasadami pisania prac badawczych. Praca wraz z załącznikami, w tym 3 prace opublikowane w czasopiśmie medycznych, obejmuje łącznie 90 stron i czyni ogólnie bardzo dobre wrażenie. Składa się ze wstępu, założeń i celu pracy, omówienia wyników trzech

prac opublikowanych w czasopiśmie medycznych (jeden z IF=1,58) oraz końcowego podsumowania i wniosków. Piśmiennictwo zawarte jest w poszczególnych publikacjach oraz na końcu samej pracy. Dodatkowo dołączono streszczenie polskie i angielskie oraz zgodę komisji etycznej na wykonanie badań.

Nazewnictwo poszczególnych rozdziałów zgodne jest z tematem pracy, chociaż jako recenzent chciałbym zaznaczyć, że rozdział „Dyskusja” należałoby zatytułować „Omówienie wyników”. Z reguły terminem dyskusja określa się rozmowę dwóch lub większej ilości osób, która odbywa się „na żywo” a w pracach naukowych lepiej jest użyć terminu „Omówienie wyników” i nie przenosić tłumaczenia angielskiego wyrazu „Discussion” w sposób bezpośredni.

Wstęp pracy zawiera podstawowe informacje epidemiologiczne dotyczące ran przewlekłych oraz podkreśla wagę zakażenia i stanu zapalnego w procesie gojenia się ran. To dobre kompendium wiedzy na ten temat, choć autor podkreśla jednoznacznie, że obecne wytyczne i prace naukowe są dalekie od podania jednoznacznej definicji pozwalającej na rozpoznanie zakażenia rany. Stąd, doktorant podaje różne, istniejące aktualnie możliwości oceny takiego stanu.

Celem głównym pracy była analiza porównawcza flory mikrobiologicznej, stwierdzanej w ranach zakażonych, trudno gojących się, u chorych leczonych lub konsultowanych w ośrodku PODOS, w którym Doktorant pracuje, w okresie od 2013 – 2021.

Cele szczegółowe Doktorant zawarł w 3 punktach, które odnoszą się zasadniczo do opublikowanych prac i tak:

1. Określenie metod przygotowania rany do badania mikrobiologicznego oraz techniki pozyskiwania materiału metodą biopsji tkankowej (*The pathogens isolates in chronic wound infections in Poland. Pol J Microbiol. 2023; DOI: 10.33073/pjm-2023-014*)

2. Analiza udziału w etiologii zakażeń ran poszczególnych izolatów gronkowca złocistego (*Analysis of individual Staphylococcus aureus isolates in the etiology of chronic wound infections in outpatients treated in a wound care center in Poland in 2013-2021. J Wound Care. 2023 – przyjęte do druku, IF=1,58*)

3. Ocena udziału beztlenowej flory bakteryjnej w etiologii zakażeń ran trudno gojących się (*Izolaty beztlenowe występujące w zakażonych ranach trudno gojących się oraz ich wrażliwość na leki przeciwbakteryjne. Leczenie Ran 2023; 20 (2): 53–62 DOI: 10.60075/lrpjwm.v20i2.28*)

W pierwszej pracy, Doktorant dokonał analizy porównawczej flory mikrobiologicznej, stwierdzanej w zakażonych ranach trudno gojących się, u chorych, konsultowanych w trybie ambulatoryjnym w latach 2013-2021. Materiał badawczy zawiera retrospektywną analizę 3917 wyników badań mikrobiologicznych uzyskanych od 1199 pacjentów, a pochodzących z ran trudno gojących się z cechami infekcji. Chciałbym jako recenzent tej pracy, podkreślić, że przedstawiony w pracy doktorskiej materiał stanowi moim zdaniem największą bazę posiewów pobranych techniką biopsji tkankowej, pochodzących z jednego ośrodka w Polsce. To zasługuje z jednej strony na wielkie uznanie za metodologiczne podejście Doktoranta do wykonywanej pracy w ośrodku PODOS, ale i na olbrzymią wiarygodność zgromadzonych i następnie zanalizowanych danych dotyczących postępowania z ranami zakażonymi.

Przedstawione wyniki, uwzględniały podział na rodzaje ran z których pochodził materiał. Warto tu podkreślić, że dominowały rany od chorych ze stopą cukrzycową pochodzenia neurogennego. Ostatecznie udało się zidentyfikować 120 różnych gatunków drobnoustrojów. Średnio z jednego posiewu izolowano 1,2 szczepu a najczęściej izolowanym drobnoustrojem w całej przebadanej grupie chorych był *Staphylococcus aureus* (ok. 14% tej grupy stanowiły szczepy MRSA - methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) i *Enterococcus faecalis* (ok. 2 % tej grupy stanowiły szczepy VRE - vancomycin-resistant *Enterococcus*). Doktorant słusznie uważa, że dalsza analiza bazy, zwłaszcza pod kątem lekowrażliwości izolowanych drobnoustrojów, może być bardzo pomocna w aktualizacji zaleceń w zakresie empirycznego leczenia przeciwbakteryjnego zakażonych ran trudno gojących się.

W drugiej pracy, szczegółowej analizie poddano 888 posiewów z zakażonych ran trudno gojących się, z których izolowano gronkowca złocistego. Co ciekawe, patogen ten był najczęściej izolowanym drobnoustrojem (31% posiewów tlenowych), a w 47% izolatów były to monokultury. Jako czynnik etiologiczny gronkowiec złocisty najczęściej występował w ranach wału paznokciowego (71%), i po około 35% w

owrzodzeniach goleni o etiologii mieszanej, w owrzodzeniach limfatycznych goleni i/lub stopy i w ranach w przebiegu krytycznego niedokrwienia kończyny dolnej. Z pozycji recenzenta, uważam, że warto byłoby w tym miejscu podać w pracy jaki był odsetek chorych z cukrzycą, gdyż sama cukrzyca może mieć wpływ na rozwój zakażenia. Na podkreślenie zasługuje ciekawa informacja, że udział MRSA w etiologii zakażeń wszystkich typów ran trudno gojących się wynosił 14% a oporność MLSB występowała w 29% w całej grupie gronkowca złocistego, a w grupie MRSA aż w 80%. W oparciu o przeprowadzone badanie antybiotyko-wrażliwości poszczególnych izolatów, doktorant słusznie uważa, że jeżeli podejrzewamy etiologię MRSA korzystniej jest w terapii empirycznej wdrożyć trimetoprim/sulfametoksazol, tetracykliny, a dopiero w dalszej kolejności klindamycynę. Na podkreślenie zasługuje też słuszna uwaga doktoranta, że ze względu na wielogatunkowy profil zakażeń ran trudno gojących się, każdy przypadek pacjenta z opornością MRSA należy precyzyjnie analizować pod kątem występowania oporności na wankomycynę.

W trzeciej pracy analizowano występowanie izolatów beztlenowych z ran trudno się gojących. Chciałbym od razu nadmienić, że to ciekawe podejście, bo do rzadkości należą prace mówiące o tym problemie. Jednym z powodów braków doniesień jest brak znajomości lub niewłaściwe pobieranie izolatów. Dodatkowo oceniano wrażliwość uzyskanych izolatów na leki przeciwbakteryjne. Analizie poddano 1053 posiewów beztlenowych pobranych od 611 chorych, leczonych w latach 2018-2021. Uzyskane wyniki potwierdziły ujemne posiewy pod względem obecności beztlenowców w 81,7% przypadków, natomiast dodatni wynik posiewu uzyskano w 18,3% próbek. Stwierdzono łącznie 229 izolatów beztlenowych wśród których najliczniej występował szczep *Bacteroides* spp. (47,2%). Analizując lekowrażliwość tego szczepu znaleziono ciekawą zależność braku oporności na metronidazol, natomiast w 25,4% przypadków oporność na Klindamycynę. Stąd bardzo ważne wydaje się stwierdzenie Doktoranta, z którym zgadza się recenzent, że w przypadku podejrzenia etiologii beztlenowej, w terapii empirycznej najlepszym wyborem wydaje się metronidazol.

Pracę doktorską lek. Marcina Malki kończy rozdział Podsumowanie i wnioski. To najciekawsza część pracy, gdzie Doktorant porównuje i omawia wyniki własne, z tymi, pochodzącymi z literatury. Niektóre kwestie dotyczące wykonanych badań są tu

niestety po raz kolejny powtórzone, ale tworzy to ostatecznie bardzo dobrą całość. Doktorant skupił tu swoją uwagę szczególnie na omówieniu postępowania w stopie cukrzycowej, ale nie budzi to zdziwienia u recenzenta, bo w przedstawionym materiale to ci chorzy stanowili największy odsetek diagnozowanych i leczonych. Największe uznanie chciałbym wyrazić za podniesienie kwestii charakteru wielodrobnoustrojowego ran przewlekłych zakażonych oraz udziału bakterii beztlenowych w ich obrębie. Konieczność pobierania jednoczasowego materiału mikrobiologicznego powinna stać się standardem w ośrodkach dedykowanych leczeniu ran przewlekłych zakażonych. Osobiście uważam, że praca doktorska lek. Marcina Malki znakomicie to dokumentuje i jest dobrym przykładem jak należy postępować w takich sytuacjach.

Rozdział ten kończy 9 wniosków. Choć każdy z ich jest ważny i dobrze zredagowany to jednak po lekturze pracy i zaproponowanej przez Doktoranta bardzo konsekwentnej strategii wykonywania badań i przedstawiania wyników, zmieniłbym ich kolejność. Nie zaczynałbym od udziału flory beztlenowej (4 pierwsze wnioski), kiedy jest to prezentowane w trzeciej z kolei pracy a raczej od wniosku 8 lub 9. Są to uwagi redakcyjne pracy i nie mają wielkiego wpływu na samą zawartość pracy.

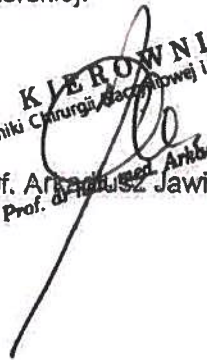
Piśmiennictwo zostało przypisane do każdej z trzech opublikowanych prac, natomiast Doktorant w końcowej formie swojej pracy doktorskiej podaje bibliografię jako osobny podrozdział, gdzie przedstawia 39 pozycji. Referencje te odnoszą się do podrozdziału Wstęp, Założenia i cel pracy oraz Podsumowanie i wnioski i zawierają najnowsze dane literaturowe, dobrze cytowane we wszystkich tych rozdziałach.

Reasumując, chcę stwierdzić, że lek. Marcin Malka wybrał interesujący temat rozprawy doktorskiej i muszę też jednocześnie przyznać, że przeprowadził wszystkie badania bardzo sumiennie i starannie. Uzyskane wyniki budzą szacunek i mające znaczenie praktyczne nie tylko dla jednostki, w której Doktorant pracuje, ale i dla środowiska medycznego naszego kraju, gdzie dość rzadko zdarzają się tak dogłębne oceny leczenia ran przewlekłych, w tym poszerzonej analizy rodzaju zakażeń i patogenu powodującego, że rany wymagają innego, bardziej kompleksowego leczenia. Doktorant wykazał się dużą wiedzą w tym bardzo trudnym temacie i

jednocześnie olbrzymią umiejętnością analizowania i omawiania uzyskanych przez siebie wyników.

Rozprawa lekarza Marcina Małki pt. „Epidemiologia zakażonych ran przewlekłych” 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.)

Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza Marcina Małki do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz wnioskuję o wyróżnienie wykonanej pracy doktorskiej.

**KIEROWNIK**  
Kliniki Chirurgii Naczyniowej i Angiologii  
  
Prof. Arkadiusz Jawień  
Prof. Arkadiusz Jawień