

Akceptuję
[Signature]



UNIwersytet Medyczny
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii
Prof. dr hab. Marzenna Bartoszewicz

Wrocław, 21.06.2023

RECENZJA

Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarza Marcina Malki pod tytułem
„Epidemiologia zakażonych ran przewlekłych”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Tomasz Grzela

Wysoka Rada Dyscyplin Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Warszawie
Szanowny Panie Promotorze,

Szanowni Państwo,

serdecznie dziękuję za zaszczyt powierzenia mi recenzji rozprawy doktorskiej lekarza Marcina Malki zważywszy, że temat pracy dotyczy niezwykle aktualnego problemu epidemiologii i leczenia ran przewlekłych. Pomimo znacznego postępu medycyny powikłane rany przewlekłe nadal stanowią problem diagnostyczny i terapeutyczny, szacuje się, że takich pacjentów potrzebujących leczenia jest ponad milion. Praca doktorska jest zwięźleniem szczegółowych badań naukowych przeprowadzonych przez Doktoranta. Układ ocenianej rozprawy liczącej 90 stron zawiera wstęp, założenia i cel pracy, ocenę patogenów izolowanych z zakażonych ran trudno gojących się, izolatów gronkowca złocistego, izolatów bakterii beztlenowych, podsumowanie i wnioski, opinię Komisji Bioetycznej, wkład autorski oraz bibliografię. Bezpośrednio przed wstępem znajduje się wykaz skrótów oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Zgromadzone piśmiennictwo uwzględnia 39 pozycje literatury, w tym z bieżącego roku.

We wstępie Doktorant szczegółowo charakteryzuje problem rozpoznawanie i leczenia ran przewlekłych, przytacza dane epidemiologiczne, przebieg naturalny choroby,

diagnostykę i leczenie zakażeń. Oceniana praca wpisuje się w problemy współczesnej medycyny i wnosi nowe elementy oraz znacznie poszerza wiedzę na temat epidemiologii ran przewlekłych. Doktorant przedstawił do pracy doktorskiej cykl 3 prac dotyczących epidemiologii ran przewlekłych w Polsce. Celem głównym pierwszej z cyklu trzech publikacji pracy była analiza porównawcza mikrobioty, stwierdzanej w zakażonych ranach trudno gojących się, u pacjentów z Polski, konsultowanych w okresie od 26.02.2013 do 29.06.2021 roku w trybie ambulatoryjnym, w ośrodku leczenia ran, w którym pracuje autor. Materiał do badań pobrano od 1199 pacjentów, a analizie retrospektywnej poddano 3917 wyników. W kolejnych krokach analizowano dokumentację medyczną każdego z pacjentów i kwalifikowano dany posiew jako pochodzący z jednego z czternastu rodzajów ran. Ostatni etap to ocena statystyczna zebranej bazy oraz interpretacja uzyskanych wyników. Analizie retrospektywnej poddano 3917 wyników badań mikrobiologicznych. W pracy przedstawiano wyniki, uwzględniając podział na rodzaje ran z których pochodził materiał. W sumie zidentyfikowano 120 różnych gatunków drobnoustrojów. Jednocześnie izolowano do 7 szczepów. Średnio z jednego posiewu izolowano 1,2 szczepu. Najczęściej izolowanymi drobnoustrojami w całej analizowanej grupie były *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*). Wyniki tej części pracy zostały zawarte w publikacji oryginalnej: The pathogens isolates in chronic wound infections in Poland. Pol J Microbiol. 2023; DOI: 10.33073/pjm-2023-014 IF=2,019 MNiSW=40.

Celem kolejnej publikacji była analiza udziału poszczególnych izolatów gronkowca złocistego w etiologii zakażeń ran trudno gojących się u pacjentów leczonych ambulatoryjnie. Szczegółowej analizie poddano 888 posiewów z zakażonych ran trudno gojących się, z których izolowano gronkowca złocistego. Uzyskane wyniki wskazują na zasadność stosowania w terapii empirycznej zakażeń ran wału paznokciowego, w pierwszej kolejności kloksacyliny lub cefalosporyny I generacji. Analizując profil wrażliwości MRSA, we wszystkich typach ran łącznie, jedynie pojedyncze izolaty wykazywały oporność na trimetoprim/sulfametoksazol. W związku z tym wydaje się zasadnym, że jeżeli podejrzewamy etiologię MRSA korzystniej jest w terapii empirycznej wdrożyć trimetoprim/sulfametoksazol, tetracykliny, a dopiero w dalszej kolejności klindamycynę. Wyniki tej części pracy zostały zawarte w publikacji oryginalnej: 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. IF=1,58 MNiSW=70.

W trzeciej pracy analizie poddano występowanie izolatów beztlenowych pochodzących z zakażonych ran trudno gojących się. Zauważono, iż obecność beztlenowców związana jest z zakażeniami tkanek położonych głębiej i o cięższym przebiegu. Niewielka liczba doniesień literaturowych sprawia jednak, że infekcje beztlenowe często nie są uwzględniane w terapii. Celem pracy była analiza udziału beztlenowych bakterii w zakażeniach ran trudno gojących się. Dodatkowo oceniono wrażliwość uzyskanych izolatów na leki przeciwbakteryjne. Analizie poddano 1053 posiewów beztlenowych pobranych od 611 pacjentów w latach 2018- 2021. Wszystkie próbki pobierane były metodą biopsji tkankowej z ran z klinicznymi cechami zakażenia. Każda rana przygotowywana była do posiewu zgodnie z koncepcją „higieny rany”. 81,7% posiewów było ujemnych pod względem obecności beztlenowców, a dodatni wynik posiewu uzyskano w 18,3% próbek. Stwierdzono 229 izolatów beztlenowych (13 rodzajów bakterii), wśród których najliczniej występowały: *Bacteroides spp.* (47,2%), *Peptoniphilus spp.* (14,8%), *Prevotella spp.* (11,8%) i *Fingoldia spp.* (10,0%). Odsetek izolatów opornych na metronidazol wynosił 2,2%, na amoksylicynę z kwasem klawulanowym 7,0% a na klindamycynę 24,6%. Analizując lekowrażliwość najczęściej izolowanego drobnoustroju beztlenowego, *Bacteroides fragilis*, stwierdzono 25,4% izolatów opornych na klindamycynę, nie stwierdzono natomiast oporności na metronidazol. Opisane powyżej wyniki zostały zawarte w pracy: *Izolaty beztlenowe występujące w zakażonych ranach trudno gojących się oraz ich wrażliwość na leki przeciwbakteryjne*. *Leczenie Ran*. 2023; MNiSW=20.

Doktorant wykazuje znajomość podjętej tematyki badawczej i pragnę podkreślić, że praca podejmuje ważny i aktualny temat naukowy. Dla praktyków zajmujących się leczeniem ran trudno gojących się wiarygodna wiedza na temat etiologii zakażenia jest podstawą do wdrożenia właściwego leczenia przeciwbakteryjnego. Zalecenia co do antybiotykoterapii empirycznej opierają się często na danych pochodzących z ośrodków zlokalizowanych w odległych rejonach świata, o innym klimacie i dotyczą innych typów mikroorganizmów, wykrywanych w tamtejszych zakażonych ranach

Doktorant w jego realizacji podjął wielokierunkowe badania, wykazując tym samym, że dysponuje nowoczesnym warsztatem badawczym i dojrzałością rozwiązywania stawianych problemów a także łączenia praktyki lekarza chirurga z dostępnymi dodatkowymi metodami diagnostyki i leczenia.

Praca została przygotowana bardzo starannie, napisana jest w przejrzysty sposób, poprawnym językiem naukowym, co sprawia, że czyta się ją z łatwością i przyjemnością. Z obowiązku recenzenta przy przygotowywaniu publikacji proszę zamienić nieaktualne „flora” na mikrobiota bakteryjna. Pragnę podkreślić, że praca doktorska stanowi, wartościowy i oryginalny dorobek naukowy.


Struktura rozprawy czyli kolejność rozdziałów, zachowane proporcje między poszczególnymi rozdziałami, kompletność tez, obecność założeń metodologicznych pracy w tym metod, technik i narzędzi badawczych oceniam bardzo dobrze.

Stwierdzam, że recenzowana przeze mnie rozprawa doktorska pt. „*Epidemiologia zakażonych ran przewlekłych*” posiada zarówno wartości poznawcze, jak i praktyczne i odpowiada warunkom stawianym rozprawom doktorskim 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.)”.

Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Dyscyplin wniosek o dopuszczenie Pana Marcina Malkę do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie ze względu na aplikacyjny charakter, podniesienie tak ważnego problemu jakim jest epidemiologia zakażonych ran przewlekłych, spojrzenie na empiryczne schematy terapeutyczne zgłaszam wniosek o wyróżnienie pracy.

Z wyrazami szacunku, Prof. dr hab. nauk med. Marzenna Bartoszewicz

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

prof. dr hab. n. med. Marzenna Bartoszewicz