

**lek. Piotr Wilkowski**

**ZAKAŻENIA UKŁADU MOCZOWEGO SZCZEPAMI  
WIELOLEKkoopornymi u pacjentów po  
TRANSPLANTACJI NARZĄDÓW**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki medyczne**

**Promotor: dr hab. n. med. Michał Cizek**

Klinika Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2023

## Streszczenie

Bakterie wielolekooporne stanowią narastającą przyczynę zakażeń układu moczowego (ZUM) i są szczególnie niebezpieczne dla pacjentów leczonych immunosupresyjnie, takich jak biorcy przeszczepów narządów unaczynionych. Narastanie tego problemu klinicznego było impulsem do przeprowadzenia i opublikowania przeze mnie serii badań dotyczących ZUM u pacjentów po przeszczepieniu nerki lub wątroby. Badania były prowadzone w Klinice Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych w latach 2014-2018. Prezentowana rozprawa doktorska jest opisem jednolitego tematycznie cyklu publikacji dotyczących epidemiologii, diagnostyki i leczenia ZUM u pacjentów po przeszczepieniu narządu, ze szczególnym uwzględnieniem zakażeń szczepami lekoopornymi. We wstępie pracy opisano zagadnienia związane z: przeszczepianiem narządów, mikrobiologią, antybiotykoterapią oraz mechanizmami antybiotykooporności.

Pierwsza praca z cyklu opisuje 3 przypadki ZUM u biorców nerki wywołanych bakterią *Klebsiella pneumoniae* wytwarzającą metaloproteinazy o rozszerzonym spektrum działania. Na podstawie sekwencjonowania genotypowego wykazano, że we wszystkich przypadkach przyczyną był ten sam drobnoustrój. Stwierdzono skuteczność dożylnego leczenia skojarzonego dwoma antybiotykami (w tym karbapenemen) wraz z zastosowaniem profilaktycznym fosfomycyny.

Druga praca przedstawia opis przypadku biorcy nerki z nawracającymi ZUM wywołanymi przez bakterię *K. pneumoniae* wytwarzającą beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum działania (ESBL), w którym przypadku zastosowano niestandardową, przedłużoną terapią wysokimi dawkami amoksycyliny z kwasem klawulanowym. Uzyskano całkowite wyleczenie pacjenta, mimo kilku wcześniejszych nieskutecznych prób leczenia antybiotykami stosowanymi dożylnie.

Trzecia praca przedstawia ocenę częstości występowania kolonizacji przewodu pokarmowego biorców nerki przez *K. pneumoniae* ESBL+ wraz z oceną częstości występowania ZUM wywołanych przez tę bakterię. Wykazano silny związek między nosicielstwem a występowaniem ZUM wywołanych przez ten drobnoustrój. Wyniki tej pracy były podstawą wprowadzenia rutynowych badań w kierunku nosicielstwa bakterii wielolekoopornych w przewodzie pokarmowym u pacjentów hospitalizowanych w naszym ośrodku.

Czwarta praca jest rozwinięciem tematyki pracy drugiej i opisuje serię 9 przypadków pacjentów po transplantacji narządów z ZUM leczonymi przy użyciu przedłużonej terapii wysokimi dawkami amoksycyliny w połączeniu z kwasem klawulanowym. Praca przedstawia

wysoką skuteczność stosowania tej niestandardowej terapii, która może być także stosowana wśród pacjentów ambulatoryjnych.

W ostatniej pracy opisano analizę statystyczną częstości występowania ZUM wraz z określeniem ich etiologii u osób leczonych immunosupresyjnie. Stwierdzono wysoki (33,4%) odsetek szczepów wielolekoopornych wyhodowanych z pobranych posiewów moczu oraz większy niż w populacji ogólnej udział bakterii Gram-dodatnich (ok. 30%). U biorców przeszczepów narządów (nerki lub wątroby) ZUM występowały najczęściej w pierwszym roku po transplantacji, częściej u mężczyzn niż w populacji ogólnej. Etiologię mieszaną obserwowano w ponad 25% przypadków ZUM.

Podsumowując praca doktorska opisuje szczegółowo tematykę zakażeń układu moczowego u pacjentów po transplantacji narządów unaczynionych ze szczególnym uwzględnieniem bakterii *K. pneumoniae* wraz z jej mechanizmami oporności oraz metodami leczenia.