



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Nauk o Zdrowiu

Prof. dr hab. n. med. Mirosław Szura FACS

Kraków, dnia 2 stycznia 2023 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej**

**Mgr Patrycji Groszek**

**pt. „Postępowanie z drobnoustrojami wieloopornymi w oddziale leczenia powikłań chirurgicznych”.**

Chirurgia jak i inne dziedziny zabiegowe oprócz skutecznego leczenia niesie ze sobą ryzyko wystąpienia powikłań okołoperacyjnych, wśród których najczęstszym jest zakażenie miejsca operowanego. Im zabieg jest bardziej skomplikowany, dłużej trwający a pacjent starszy to ryzyko to się zwiększa. Aby zapobiec powstaniu infekcji oprócz przygotowania chorego, dobrej kwalifikacji do zabiegu i poprawnej techniki operacyjnej, okołoperacyjnie stosuje się profilaktyczną terapię antybiotykową. Dobór antybiotyku ustalany jest zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi oraz zgodnie z rekomendacją lokalnego komitetu do spraw zakażeń szpitalnych. Takie standardowe postępowanie jest wysoce skuteczne u większości pacjentów, głównie tych, którzy kwalifikowani są do pierwszorazowych, planowych zabiegów operacyjnych.

Odmierna sytuacja jest jednak z pacjentami już wcześniej operowanymi, u których w toku wcześniejszego leczenia wystąpił szereg powikłań. Chory ci otrzymywali w trakcie swojego leczenia wielokrotnie antybiotykoterapię a ich organizm wytwarzał szczepy bakterii odporne na kolejne generacje antybiotyków. Ponadto przedłużony pobyt w szpitalu połączony z obniżoną odpornością organizmu ułatwiał wtórne zakażenie szczepami lekoopornymi wytworzonymi wewnątrz szpitala. Doprowadziło to do powstania szczepów bakteryjnych wieloopornych które potencjalnie stanowią źródło zakażenia dla pacjentów kwalifikowanych do kolejnego etapu leczenia operacyjnego.

Ustalenie zasad prawidłowej profilaktycznej antybiotykoterapii okołoperacyjnej w grupie chorych kwalifikowanych do kolejnych planowych zabiegów operacyjnych jest bardzo istotnym problemem. Zważając, że chorzy kwalifikowani do takiego leczenia są do niego konsekwentnie przygotowywani żywieniowo, w przypadku powikłanej chirurgii jamy brzusznej pozajelitowo, najczęściej w warunkach domowych. To dodatkowy element obciążający chorego. Należy zdawać sobie sprawę z tego, że konsekwencją powtórnego zakażenia takiego chorego może być niemożność dobrania celowanego antybiotyku co przekłada się na wystąpienie szeregu powikłań, przedłużenie czasu hospitalizacji i ryzyko zgonu chorego. Ponadto w takiej sytuacji lawinowo rosną koszty hospitalizacji oraz zwiększa się ryzyko zakażenia pozostałych pacjentów w danym oddziale.

Z powyższych powodów uważam, że przedstawione w rozprawie doktorskiej mgr Patrycji Groszek badanie oparte na grupie 80 pacjentów z wyłonioną stomią lub istniejącą przetoką jelitową, po licznych wcześniejszych zabiegach oraz przygotowanych żywieniowo w warunkach domowych jest bardzo istotne.

Przesłana do oceny praca zawiera 111 stron tekstu wraz z tabelami, literaturą i załącznikami. Praca została podzielona na rozdziały, odpowiadające prawidłowemu podziałowi tematycznemu. Układ pracy jest zgodny z przyjętymi zasadami budowania prac naukowych i dostosowany do omawianych problemów i sposobów ich rozwiązywania. W ocenianej pracy Doktorantka skorzystała z 164 głównie anglojęzycznych publikacji pochodzących z renomowanych czasopism, w większości z ostatnich lat. Wstęp syntetycznie przedstawia przyczynę podjęcia badań. Doktorantka przedstawiła definicję, epidemiologię i czynniki ryzyka zakażeń szpitalnych. Przedstawiła mechanizm działania antybiotyków, rodzaje oporności drobnoustrojów oraz sposoby jej powstawania. Problem lekooporności został przedstawiony z uwzględnieniem potencjału antybiotykoodporności drobnoustrojów i prezentacją najczęstszych szczepów bakterii wieloopornych występujących w polskich szpitalach. Opierając się na danych z piśmiennictwa przedstawiła współczesne klasyfikacje, częstość poszczególnych zakażeń i ich konsekwencje. W sposób podręcznikowy dokładnie omówiła czynniki ryzyka rozwoju zakażeń szpitalnych i możliwości zapobiegania im. Zwróciła też uwagę na rolę zespołu kontroli zakażeń szpitalnych i wpływu jego decyzji na przeciwdziałanie rozwojowi zakażeń.

W osobnym rozdziale Doktorantka przedstawiła zagadnienie poświęcone zakażeniu miejsca operowanego, które jest najczęstszym powikłaniem występującym na oddziałach chirurgicznych. I jakkolwiek zakażenia w chirurgii jamy brzusznej, zwłaszcza gdy dochodzi do przerwania ciągłości przewodu pokarmowego występują częściej niż w innych dziedzinach zabiegowych, to należy pamiętać, że to właśnie ich częstość jest rzeczywistym wskaźnikiem jakości świadczonych usług. Problem zakażeń miejsca operowanego przedstawiono dokładnie z uwzględnieniem klasyfikacji, opisu kategorii czystości ran oraz możliwości ich zapobiegania. Przesławiono najczęstsze schematy empirycznej antybiotykoterapii okołoperacyjnej.

Zakażenia u pacjentów leczonych pozajelitowo stanowią kolejną obszerną część wstępu i również zostały dokładnie opisane.

Głównym celem pracy była ocena skuteczności empirycznej i celowanej antybiotykowej profilaktyki okołoperacyjnej w operacjach naprawczych przewodu pokarmowego u pacjentów przewlekle żywionych pozajelitowo. Ponadto Doktorantka postawiła dodatkowe cele, wśród których była ocena ryzyka nosicielstwa bakterii wieloopornych u pacjentów z powikłaniami chirurgicznymi żywionych przewlekle pozajelitowo oraz analiza dotycząca doboru antybiotyku na podstawie posiewu ze stomii lub przetoki i jego wpływu na częstość powikłań.

Mgr Patrycja Groszek przeprowadziła analizę 672 pacjentów z powikłaniami chirurgicznymi żywionych pozajelitowo w warunkach domowych, z których ostatecznie do badania włączono 80 chorych spełniających kryteria włączenia do badania, czyli żywionych przewlekle pozajelitowo, z wszczepionym permanentnym cewnikiem do żyły centralnej, w szerokim zakresie wiekowym pomiędzy 22 a 93 lat. Okres analizy obejmował 14 kolejnych miesięcy, w którym ww. pacjenci zostali poddani planowym operacjom rekonstrukcji przewodu pokarmowego i powłok. Dla każdego pacjenta, poddanego analizie, zbierano ogólne dane demograficzne dotyczące wieku oraz płci, a także dane dotyczące hospitalizacji i powikłań infekcyjnych uwzględniające wyniki badań bakteriologicznych, rodzaj i ilość przeprowadzonych operacji, czas operacji, stosowaną antybiotykoterapię, rodzaj powikłań, śmiertelność i czas hospitalizacji. Wszyscy pacjenci przed operacją zgodnie ze standardem ośrodka mieli wykonywane badania mikrobiologiczne: posiew krwi obwodowej i z cewnika centralnego, posiew moczu oraz posiewy z odbytu, stomii i przetok. Zakażenie miejsca operowanego było rozpoznawane i kwalifikowane przez lekarza chirurga w trakcie pobytu pacjenta na oddziale lub w warunkach ambulatoryjnych w okresie do 30 dni od zabiegu operacyjnego.

Porównano ilość powikłań septycznych w 34 osobowej grupie chorych u których zastosowano profilaktykę antybiotykową empiryczną, zgodnie z zaleceniami Centers for Disease Control and Prevention z 46 osobową grupą chorych u których zastosowano profilaktykę antybiotykową celowaną. W tej grupie doboru antybiotyku dokonywano na podstawie posiewu i oceny lekowrażliwości drobnoustrojów izolowanych ze stomii lub przetoki.

Analizowany materiał chorych był bardzo różnorodny, gdyż obok zamknięcia stomii lub przetoki aż u 65 chorych wykonano rozległe rekonstrukcje przewodu pokarmowego, wykonując od jednego do siedmiu zespołów jelitowych. Ponadto u 59 chorych dokonano rekonstrukcji powłok jamy brzusznej w tym u 15 techniką Ramirez. W recenzowanej dysertacji brakuje mi dokładniejszych informacji dotyczącej wszystkich przeprowadzonych zabiegów operacyjnych oraz wykazanie u których z nich stosowano daną profilaktykę antybiotykową. Zdaję sobie jednak sprawę, że tak szczegółowe omówienie przypadków przekroczyłoby znacznie zakres dysertacji. Ponadto zastanawiam się, czy podczas rekonstrukcji powłok implantowano siatki, a jeśli tak to jakie. Są to istotne informacje, gdyż

waga ciężkości urazu może być większa niż waga rodzaju stosowanej antybiotykoterapii. Natomiast należy równocześnie zwrócić uwagę, na bardzo dobre wyniki końcowe przeprowadzonego leczenia, gdzie u jedynie 17,5% chorych wystąpiło zakażenie miejsca operowanego i tylko jeden chory zmarł. A byli to pacjenci, u których wcześniej wykonano średnio 3,6 operacji (w zakresie 1-17!). Świadczy to niezbicie o wysokiej jakości prowadzonego leczenia.

Nie wyjaśniono w tekście również informacji o przyczynie aż 213 hospitalizacji i 178 terapii antybiotykowych zastosowanych u analizowanych 80 pacjentów. Czy ponowne hospitalizacje były planowe czy też doraźne? Brak też informacji o chorobach współistniejących, w tym nowotworowych.

Wyniki uzyskane w trakcie pracy Doktorantka przedstawiła z wykorzystaniem licznych, szczegółowych tabel i wykresów, umieszczając dokładne informacje o wyhodowanych szczepach bakteryjnych i stosowanych w profilaktyce antybiotykach.

Przeprowadzona przez Doktorantkę analiza statystyczna nie wykazała istotnej zależności pomiędzy ogólnym wskaźnikiem zakażenia miejsca operowanego, a zastosowanym rodzajem profilaktyki. Nie wykazano też różnic w częstości wystąpienia przetoki jelitowej w zależności od zastosowanej profilaktycznej antybiotykoterapii. Natomiast istotną statystycznie różnicę wykazano w odsetku zakażeń rany sklasyfikowanych jako powierzchowne zakażenia miejsca operowanego. W przeprowadzonej analizie nie stwierdzono istotnych różnic zależnych od płci i wieku dotyczących częstości powikłań zarówno w zakresie zakażeń głębokich jak i powierzchownych.

Podsumowując uzyskane wyniki badań, Doktorantka wykazała, że częstość występowania nosicielstwa szczepów wieloopornych w badanej grupie pacjentów była wysoka, co ma istotne konsekwencje kliniczne. Udowodniła, że zastosowanie okołoperacyjnej profilaktycznej celowanej antybiotykoterapii w porównaniu do profilaktyki standardowej w badanej grupie zmniejszyło ryzyko powierzchownego zakażenia rany operacyjnej, natomiast nie wpłynęło na częstość wystąpienia nieszczelności zespołań przewodu pokarmowego. Poczynione obserwacje nie wykazały, aby stosowanie antybiotyków szeroko spektralnych w profilaktyce okołoperacyjnej dobranych na podstawie posiewu ze stomii lub przetoki zwiększało ryzyko wystąpienia szczepów wieloopornych w oddziale chirurgicznym.

W omówieniu Doktorantka podsumowała swoje wyniki w sposób zrozumiały i przekonujący, trafnie odnosząc się do danych z współczesnego piśmiennictwa. Słusznie zauważyła, że istnieje duży niedosyt wysokiej jakości badań podejmujących tematykę profilaktyki rozległych operacji brzusznych u chorych z ryzykiem nosicielstwa bakterii wieloopornych. Podobnie jak Doktorantka uważam, że wnioski z tego badania można rozszerzyć na grupę pacjentów po powikłanych hospitalizacjach, z obniżoną odpornością, kwalifikowanych do rozległych operacji rekonstrukcji przewodu pokarmowego i powłok jamy brzusznej.

Z przyjemnością muszę stwierdzić, że oceniana przeze mnie praca mgr Patrycji Groszek stanowi przykład dobrze zaplanowanego i przeprowadzonego badania. Skrupulatnie zgromadzony materiał oraz bardzo wnikliwa analiza uzyskanych wyników świadczą o naukowym podejściu do zagadnienia. Jestem przekonany, że wysokie kompetencje zawodowe w tym przypadku były pomocne w wyborze odpowiednich metod, w gromadzeniu danych i w przeprowadzeniu złożonej analizy.

Zawarte w recenzji uwagi mają na celu zwrócenie uwagi na drobne niejasności, które mogą w przyszłości wypłynąć przy przygotowaniu następnych publikacji. Jestem równocześnie przekonany, że publikacja istotnych elementów pracy doktorskiej znacząco wpłynie na poprawę bezpieczeństwa leczenia powikłanych pacjentów chirurgicznych.

Podsumowując uważam, że recenzowana praca doktorska mgr Patrycji Groszek stanowi samodzielny, oryginalny i wartościowy dorobek naukowy, spełniając jednocześnie 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.)

Wobec powyższego z pełnym przekonaniem przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie mgr Patrycji Groszek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Łączę wyrazy szacunku

Mikołaj Szura



Kraków, 02.01.2023 r.