

Recenzja pracy magister Estery Jachowicz

pt.: „Antimicrobial consumption and incidence of *Clostridioides difficile* infection in selected Polish patients population” na stopień doktora nauk medycznych

Przedmiotem pracy doktorskiej magister Estery Jachowicz jest bardzo aktualny problem kliniczny dotyczący zakażeń *Clostridioides difficile* (*C. difficile* infection, CDI). W ostatnich latach w wielu krajach, w tym w Polsce obserwuje się istotny wzrost częstości zakażeń i zgonów wywoływanych przez ten drobnoustrój. Większość CDI jest następstwem antybiotykoterapii, dlatego zakażenia te mogą być traktowane jako pośredni wskaźnik właściwego stosowania leków z tej grupy. Praca Doktorantki stanowi próbę oceny związku pomiędzy stosowaniem antybiotyków a występowaniem CDI na poziomie lokalnym, krajowym i europejskim.

Rozprawa doktorska stanowi spójny tematycznie cykl 3 publikacji i składa się z następujących części: spisu treści, wykazu skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim, wstępu, założeń badawczych i celów, materiałów i metod, wykazu publikacji wchodzących w skład cyklu, wyników, dyskusji i wniosków, piśmiennictwa, opinii komisji bioetycznej oraz kopii opublikowanych prac wraz z oświadczeniami współautorów określających ich procentowy wkład w przygotowanie publikacji oraz zawierających zgody na wykorzystanie artykułów w pracy doktorskiej mgr Jachowicz.

We wstępie Doktorantka skrótowo przedstawiła charakterystykę drobnoustroju, epidemiologię, postacie kliniczne, diagnostykę i leczenie zakażeń *C. difficile*, zwracając szczególną uwagę na rolę antybiotykoterapii jako niezależnego czynnika ryzyka CDI. Niewłaściwe stosowanie antybiotyków prowadzi do dramatycznego narastania lekooporności drobnoustrojów oraz uszkodzenia mikrobioty jelitowej, czego konsekwencją jest między innymi wzrost zapadalności na CDI. Dlatego też na całym świecie promuje się racjonalne zlecenie antybiotyków, a ich zużycie jest traktowane jako jedna z miar jakości opieki medycznej. Kandydatka bardzo klarownie opisała sposoby monitorowania konsumpcji antybiotyków i zasugerowała, że powiązanie zużycia tych leków z epidemiologią CDI może stanowić wskaźnik jakości antybiotykoterapii. Mimo zwięzłości wstęp jest wyczerpujący i stanowi dobre wprowadzenie ukazujące wagę poruszanego zagadnienia.

W części materiały i metody mgr E. Jachowicz dokładnie opisała sposób prowadzenia badań – metodologia nie budzi żadnych zastrzeżeń. W definicji przypadku przedwypisowego zabrakło jedynie

kryterium czasu (informacji, kiedy CDI było rozpoznawane jako przypadek przedwypisowy). Wprawdzie wydaje się to oczywiste, ale dla porządku, taka informacja powinna znaleźć się w definicji.

Za cel główny Kandydatka postawiła sobie ocenę epidemiologii zakażeń *C. difficile* w powiązaniu ze zużyciem antybiotyków na poziomie lokalnym, ogólnokrajowym i europejskim. Cel ten został bardzo precyzyjnie dedefiniowany w 7 celach szczegółowych. Wszystkie one zostały zrealizowane w pracach wchodzących w skład rozprawy doktorskiej.

Na cykl publikacji składają się 3 prace oryginalne: “Long-term antibiotic prophylaxis in urology and high incidence of *Clostridioides difficile* infections in surgical adult patients” opublikowana w *Microorganisms* (IF 4,128), “Post-discharge *Clostridioides difficile* infection after arthroplasties in Poland, infection prevention and control as the key element of prevention of *C. difficile* infections” wydana w *Int J Environ Res Public Health* (IF 3,39) oraz “Consumption of antibiotics and epidemiology of *Clostridioides difficile* in the European Union in 2016 - opportunity for practical application of aggregate ECDC data” zaprezentowana w *Antibiotics* (IF 4,639). We wszystkich pracach Doktorantka jest pierwszym autorem, a jej udział w ich przygotowaniu wynosił nie mniej niż 60%, co zostało potwierdzone oświadczeniami współautorów.

Badania Kandydatki potwierdziły doniesienia innych autorów wskazujące, że istotnymi czynnikami ryzyka CDI są podeszły wiek, pobyt w oddziale intensywnej terapii, wydłużony czas hospitalizacji oraz występowanie innych zakażeń wymagających antybiotykoterapii. Doktorantka słusznie zauważyła, że profilaktyka zakażeń, a co za tym idzie ograniczenie konieczności stosowania antybiotyków jest ważnym sposobem zmniejszania ryzyka CDI. Mgr Jachowicz wykazała, że zapadalność na CDI w Polsce była jedną z najwyższych w Europie, a wśród pacjentów hospitalizowanych w oddziałach zabiegowych zakażenia występowały niemal dwa razy częściej niż wynosi średnia europejska. Kandydatka dowiodła, że w tej grupie chorych istotnym czynnikiem ryzyka CDI była przedłużona do 72 godz. po zabiegu profilaktyka okołoperacyjna z zastosowaniem fluorochinolonów. Ważnym czynnikiem ryzyka okazała się również antybiotykoterapia w powypisowym okresie pooperacyjnym – w tym przypadku zarówno antybiotyki beta-laktamowe jak i fluorochinolony zwiększały prawdopodobieństwo CDI, a zachorowalność wzrastała wraz z liczbą zrealizowanych recept.

Powyższe obserwacje mają ogromne znaczenie dla opieki medycznej w naszym kraju. Wskazują na potrzebę intensywnych działań naprawczych w obszarze kontroli zakażeń i zasad antybiotykoterapii, zwłaszcza u pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym – racjonalizacji wymaga zarówno profilaktyka okołozabiegowa jak i zlecenie antybiotyków w okresie pooperacyjnym, w tym także po zakończeniu hospitalizacji.

Mgr E. Jachowicz zrealizowała wszystkie założone cele badawcze, a uzyskane wyniki poddała analizie w dyskusji, w której odniosła się do aktualnego piśmiennictwa. W samej dyskusji zabrakło komentarza na temat ograniczeń prowadzonych badań, ale taka krytyczna analiza znajduje się w każdej z publikacji wchodzących w skład cyklu. Dyskusję kończy 9 wniosków, z których część stanowi podsumowanie uzyskanych wyników. Najważniejsze spostrzeżenie o charakterze praktycznym i ogromnym znaczeniu dla polskiej opieki medycznej, wynikające z badań Doktorantki tj. stwierdzenie, że aktualne programy profilaktyki i kontroli zakażeń oraz zasady antybiotykoterapii w naszych szpitalach nie są optymalne i wymagają istotnej korekty, czego nie da się zrobić bez odpowiedniego wykształcenia lekarzy, znajduje się w końcowej części dyskusji, a w mojej opinii powinien być to jeden z głównych wniosków rozprawy.

W podsumowaniu stwierdzam, że recenzowana praca mgr Estery Jachowicz spełnia kryteria rozprawy na stopień doktora nauk medycznych. Wchodzące w jej skład publikacje o charakterze prac oryginalnych są spójne tematycznie i zostały zaprezentowane w czasopismach zagranicznych o wysokim współczynniku oddziaływania – ich łączny IF wynosi 12,157, a suma punktów MEN – 250. Poczynione przez Kandydatkę obserwacje mają wartość poznawczą oraz bardzo istotne implikacje praktyczne dla polskiej ochrony zdrowia. Składam zatem wniosek do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego - Collegium Medicum o dopuszczenie mgr Estery Jachowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie ze względu na istotne walory naukowe i aplikacyjne pracy prezentującej nowe informacje na temat epidemiologii zakażeń *C. difficile* w Polsce oraz ich związku z aktualną praktyką medyczną składam wniosek do Wysokiej Rady o jej wyróżnienie. Wnioski płynące z rozprawy dotyczące kontroli zakażeń i antybiotykoterapii, przełożone na konkretne działania mogłyby przyczynić się do zmniejszenia ryzyka CDI i poprawy jakości ochrony zdrowia w naszym kraju.

Signature Not Verified

Dokument podpisany przez KATARZYNA
DZIERŻANOWSKA-FANGR...
Data: 2022.10.20 13:57:15 CEST

