

Prof. dr hab. Mariusz Siemiński
Katedra i Klinika Medycyny Ratunkowej
Gdański Uniwersytet Medyczny



RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Bartoszewicza

Zatytułowanej

„Analiza zakażeń bakteryjnych u chorych z COVID-19 wymagających
procedur z zakresu intensywnej terapii”

Praca powstała na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku

Promotor pracy: Prof. dr hab. Jerzy Robert Ładny

Promotor pomocniczy: dr n. med. Sławomir Lech Czaban

Pandemia wywołana wirusem SARS-COV-2, ze swoim globalnym zasięgiem, niespotykaną liczbą ofiar i skalą powikłań była wstrząsem dla systemów ochrony zdrowia na całym świecie. Należy pamiętać, że oprócz zjadliwości samego wirusa, za konsekwencje pandemii odpowiadają również brak doświadczenia i często zeń wynikająca chaotyczność decyzji i działań systemu. W pierwszych miesiącach 2020 roku nikt nie wiedział czego należy się spodziewać i jakie rozwiązania wdrażać. Wyjątkowość pandemii nie jest jednoznaczna z jej niepowtarzalnością. Specjaliści z zakresu epidemiologii chorób zakaźnych stoją na stanowisku, że szukanie odpowiedzi na pytanie „czy podobna pandemia powtórzy się?” jest bezcelowe. Powtórzy się na pewno, otwarte pytanie brzmi „kiedy?”. Nakłada to na tych, którzy byli świadkami pandemii obowiązek skrupulatnego opisywania każdego aspektu działań systemu ochrony zdrowia, by zgromadzona w ten sposób wiedza mogła pozwolić szybciej i mniejszym kosztem opanować podobne zagrożenie w przyszłości.

Doskonale rozumie to lek. Mateusz Bartoszewicz, autor przedstawionej do recenzji rozprawy zatytułowanej „Analiza zakażeń bakteryjnych u chorych z COVID-19

wymagających procedur z zakresu intensywnej terapii”, jak również promotorzy tej pracy, profesor Jerzy Robert Ładny i doktor Sławomir Lech Czaban.

Współwystępujące zakażenia bakteryjne u pacjentów z rozpoznaniem COVID-19 są istotnym problemem zwłaszcza u pacjentów wymagających intensywnej terapii. Zjawisko to wymaga starannego udokumentowania, gdyż należy spodziewać się, że w kolejnej prawdopodobnej wirusowej pandemii wystąpi ono w zbliżonej skali. Autor rozprawy skupił się na dwóch podtypach zakażeń towarzyszących infekcji SARS-COV-2: zakażeniu krwi (ang. blood stream infection, BSI) oraz na zapaleniu płuc związanym z wentylacją mechaniczną (ang. ventilator-associated pneumonia, VAP).

Rdzeniem przedstawionej rozprawy są dwie anglojęzyczne oryginalne publikacje badawcze, z których jedna została ogłoszona w czasopiśmie z Listy Filadelfijskiej („Therapeutic advances in infectious disease”; współczynnik oddziaływania w momencie publikacji wynosił 5.7 punktu), a druga w czasopiśmie spoza tej listy („Emergency Medical Services”). Autor publikacje te opatrzył dodatkowymi rozdziałami, w których pokrótce omawia samą pandemię, współwystępowanie zakażeń bakteryjnych w przebiegu COVID-19 i dwie specyficzne jednostki chorobowe, na których postanowił się skupić. Następnie doktorant formułuje naukowe cele rozprawy, którymi były:

- określenie częstości BSI i VAP wśród pacjentów OIT chorych na COVID-19, identyfikacja typowych patogenów bakteryjnych, odsetka patogenów wielolekoopornych.
- ocena wpływu infekcji bakteryjnych na wyniki leczenia pacjentów z COVID-19
- Identyfikacja kluczowych czynników ryzyka infekcji bakteryjnych.

Autor rozprawy, aby zrealizować cele naukowe przeprowadził badanie retrospektywne, polegające na analizie dokumentacji medycznej pacjentów hospitalizowanych w oddziale intensywnej terapii z powodu COVID-19. Zbieranie, analiza i przedstawienie danych było zgodne z zaleceniami STROBE, co recenzent odnotowuje z uznaniem.

Uwagi Recenzenta:

W rozprawie recenzent zidentyfikował niejasności, zamazujące klarowność dowodu naukowego oraz pewne mankamenty, które utrudniają uwypuklenie znaczenia całej rozprawy.

1. Brak jednoznacznych konkluzji rozprawy zawartych w treści tejże.

Doktorant sformułował bardzo interesujące i mające istotne znaczenie praktyczne cele naukowe – które można łatwo przeformułować jako pytania badawcze. Co więcej, w publikacjach włączonych do rozprawy doktorant na te pytania udziela odpowiedzi. Natomiast w Rozdziale 5 rozprawy, zatytułowanym wnioski, recenzent znalazł jedynie twierdzenia na wysokim poziomie ogólności („Badania wykazały, że zakażenia bakteryjne, w tym BSI i VAP, są powszechne u pacjentów z COVID-19 hospitalizowanych w OIT”) bądź zdania, które, jak recenzent pozwala sobie przypuszczać, doktorant, jego promotorzy i wszyscy medycy leczący pacjentów z COVID-19 mogliby wygłosić bez zapoznawania się z wynikami badań doktoranta (np.: „Wczesna diagnoza i interwencja są kluczowe w ograniczaniu negatywnego wpływu zakażeń bakteryjnych na wyniki leczenia pacjentów z COVID-19” – *nota bene*, doktorant nie analizował w swojej pracy zależności między momentem rozpoznania i początkiem leczenia infekcji bakteryjnych w przebiegu COVID-19)

2. Brak w tekście tak rozprawy jak i publikacji jednoznacznej definicji zakażenia krwi.

Z treści publikacji wynika, że do grupy BSI kwalifikowano pacjentów, w sytuacji gdy wykonano przynajmniej 4 posiewy krwi i przynajmniej 2 z nich były dodatnie. Ale jednocześnie autorzy piszą, iż „gorączka i inne laboratoryjne wyniki wskazujące na infekcję były uznawane za konieczne, by przypadek uznać za BSI”. Uważam, że dla przejrzystości wyводу konieczne jest ujednoznacznienie, czy BSI to tylko stwierdzenie bakteriemii (w tym również bezobjawowej) czy współwystępowanie dodatkowych odchyłań w badaniu fizykalnym bądź w testach dodatkowych z bakterią (bakteriemia objawowa) – co wskazywałby cytowany powyżej fragment publikacji. Ale jeżeli czytelnik ma uznać, że stosowany był drugi scenariusz, to w jaki

sposób odróżniane były odchylenia wynikające z infekcji SARS-COV-2 od odchyień wtórnych do nadkażenia bakteryjnego?

3. Brak opisanej polityki diagnostyki bakteriologicznej (posiewów krwi) prowadzonej na oddziale intensywnej opieki.

Kryterium zakwalifikowania pacjenta do grupy BSI były 2 dodatnie posiewy krwi. Recenzent (jak i czytelnik) nie wie, z jakiego powodu te posiewy zostały zlecone. Czy posiewy krwi wykonywano rutynowo u wszystkich pacjentów przyjmowanych do ICU? Jeżeli tak – to z jaką częstotliwością? Czy też wykonanie posiewu krwi było uzależnione od wykrycia konkretnych objawów bądź odchyień w badaniach dodatkowych? Jeżeli tak – to jakich? Bez odpowiedzi na te pytania informacje zawarte w rozprawie, na przykład dotyczące doby, w której rozpoznawaniu BSI, tracą znacznie na istotności.

4. Brak analizy nakładania się BSI i VAP

Z danych przedstawionych przez autorów wynika, że u części chorych z BSI rozpoznano VAP – czyli zapalenie płuc było punktem wyjścia zakażenia krwi. Uważam, że ta obserwacja klinicznego nakładania się tych dwóch zjawisk otwiera możliwość do dokładniejszego przeanalizowania danych tych chorych. Publikacja dotycząca BSI wywołanej VAP byłaby bardzo cennym uzupełnieniem rozprawy.

5. Uwzględnienie długości hospitalizacji w ICU w analizie czynników ryzyka wystąpienia BSI

Autorzy postanowili włączyć długość pobytu w oddziale intensywnej terapii do wieloczynnikowej analizy mającej na celu wykrycie czynników ryzyka rozwoju BSI. Wydłużenie pobytu w ICU na pewno zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju dodatkowej infekcji bakteryjnej. Z drugiej strony, pojawienie się zakażenia krwi (czy też każdego innego powikłania infekcyjnego) może prowadzić do przedłużenia hospitalizacji. Zatem czas pobytu w ICU może być przyczyną jak i skutkiem zakażenia krwi. W jaki sposób autorzy uwzględnili to w przeprowadzanej regresji logistycznej?

6. Statystycznie istotna różnica w liczbie kobiet i mężczyzn, u których rozpoznano VAP.

W publikacji dotyczącej VAP autorzy stwierdzają: „Ponadto, liczba kobiet, u których rozwinęło się VAP (n=20) była statystycznie istotnie niższa niż liczba mężczyzn (n=47)”. Jaki był poziom tej istotności i za pomocą jakiego testu ją zweryfikowano?

7. Nieprecyzyjny format raportowania wyników w publikacji dotyczącej VAP

W publikacji dotyczącej VAP, w części „Results” autorzy podają wartości średnie bez wartości odchylenia standardowego oraz stwierdzają, iż dana wartość (np. długość pobytu) była większa w grupie z rozpoznaniem VAP, bez odniesienia się do poziomu istotności statystycznej.

Niezależnie od powyższych uwag, które jakkolwiek istotne dla dokładnej analizy wyników, nie umniejszają ich wagi, recenzent uważa, że doktorant prawidłowo sformułował oryginalny problem naukowy, wykazał się odpowiednią wiedzą teoretyczną i samodzielnie przeprowadził pracę naukową. W związku z powyższym uważam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa spełnia wymogi dla rozprawy doktorskiej określone w artykule 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie rozprawy lekarza Mateusza Bartoszewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z wyrazami szacunku

Mariusz Siemiński

25.11.2024

Mariusz Siemiński

Prof. dr hab. n. med. Mariusz Siemiński
Specjalista neurologii
Specjalista medycyny ratunkowej
nr PWZ 356987+

Gdański Uniwersytet Medyczny
Katedra i Klinika Medycyny Ratunkowej
80-214 Gdańsk, ul. Smołuchowskiego 17
tel./sekr. 58 349 37 80
tel./fax 58 349 37 90

Katedra i Klinika Medycyny Ratunkowej
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a
80-210 Gdańsk
prof. dr hab. n. med. Mariusz Siemiński

Kierownik