

Kielce, 15.07.2025

dr hab. Wioletta Adamus-Białek, prof. UJK

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Zuzanny Trześniewskiej – Ofiary pt. „Zakażenia układu moczowego – problem diagnostyczny i terapeutyczny”**

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Zuzanny Trześniewskiej – Ofiary została wykonana w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego w Radomiu pod opieką promotora dr hab. n. med. Agnieszki Woźniak – Kosek oraz promotora pomocniczego dr n. biol. Marioli Kazimierzy Mendryckiej. Przedłożona **rozprawa doktorska została przygotowana w formie cyklu publikacji naukowych zawierających 2 prace przeglądowe i 2 prace oryginalne o łącznym wskaźniku oddziaływania IF równym 7,1 zgodnym z rokiem publikacji i łącznej punktacji MNiSW 290.**

Praca rozpoczyna się stroną tytułową, a następnie podziękowaniami, po których Autorka wprowadza do właściwej części pracy zawierającej wykaz publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej, wykaz skrótów, wstęp będący wprowadzeniem do tematyki badawczej, hipotezy i cele pracy, a następnie przechodzi do opisu części doświadczalnej, wyników i dyskusji. Praca kończy się podsumowaniem osiągniętych wyników i wnioskami końcowymi. Autorka przedstawia także perspektywy i plany na przyszłość w kontekście pracy naukowej. Wszystko stanowi 36 stron, a poszczególne części pracy stanowią właściwe proporcje. Pozostałą część rozprawy stanowią streszczenia (w języku polskim i angielskim), piśmiennictwo, a następnie publikacje wraz z oświadczeniami poszczególnych współautorów, opis całkowitego dorobku naukowego wraz z analizą bibliometryczną oraz kopia zgody Komisji Bioetycznej. Całość rozprawy to 143 strony. Przedłożona praca spełnia formalne wymogi przygotowania rozprawy doktorskiej.

Przechodząc do oceny merytorycznej należy zwrócić uwagę na **istotny problem jaki Doktorantka porusza – zakażenia układu moczowego, które należą do najczęstszych zakażeń występujących u ludzi. Omawiane ZUM u pacjentów hospitalizowanych i problem narastającej**

**lekooporności dodatkowo podkreśla praktyczne znaczenie tej pracy.** Istotnym osiągnięciem naukowym Doktorantki jest to, że wszystkie wyniki pracy oraz część teoretyczna zostały już zrecenzowane w procesie publikacji artykułów naukowych, co daje już gwarancję dobrej jakości prezentowanej rozprawy doktorskiej. Poszczególne części pracy będą omawiane zgodnie z ich kolejnością przedstawioną w rozprawie.

W wykazie skrótów, które skrupulatnie zostały wylistowane znajduje się kilka nieściśłości i błędów jak np. skrót ESBL, czy KPC powinny posiadać wyjaśnienie w języku angielskim. Tematem rozprawy są zakażenia układu moczowego (ZUM), które Doktorantka skrupulatnie przeanalizowała pod względem częstości występowania, czynników etiologicznych i lekooporności u pacjentów hospitalizowanych. W pracy zwraca szczególną uwagę na cewnikowanie pacjentów, analizując różnice w porównaniu do pacjentów niecewnikowanych. Ma to istotne znaczenie w ocenie czy i jak cewniki różnicują typ i przebieg ZUM. Wstęp rozprawy doktorskiej stanowią dwie publikacje, które w wyczerpujący i ciekawy sposób wprowadzają do tematyki problemu badawczego. Kandydatka słusznie zwraca uwagę na sytuację epidemiologiczną ZUM na świecie i w Polsce, podkreślając problem narastającej lekooporności, zwraca także uwagę na skomplikowany patomechanizm choroby uzależniony od wielu czynników. Chciałabym jednak zwrócić uwagę na dwa małe mankamenty, w autoreferacie Autorka rozpoczyna wyjaśnieniem definicji ZUM – brakuje tu informacji na temat minimalnej liczby bakterii jaka powinna być wykryta daną metodą, aby określić obecność ZUM, ponieważ istotna jest nie tylko obecność bakterii, ale ich ilość. Następnie przechodzi do uzasadnienia powstania dwóch prac przeglądowych wchodzących w cykl publikacji, po czym Autorka wraca do opisu ZUM. Według mnie drugi akapit powinien być pierwszym akapitem. Dodatkowo stwierdzenie „Zakażenia układu moczowego stanowią bardzo zróżnicowaną grupę obrazów klinicznych, rozpoczynając od bezobjawowej bakteriurii” jest niewłaściwe, według najnowszej literatury bezobjawowa bakteriuria zasadniczo nie jest klasyfikowana jako ZUM, co po chwili Autorka sama stwierdza. Zakładam, że nie jest to błąd merytoryczny, ale pewne niefortunne sformułowanie. Kolejny, nieistotny w ogólnej ocenie pracy błąd to „ostre OONZ”, bo sam skrót zawiera już wyraz „ostre”.

Przechodząc do części badawczej Autorka podaje postawione liczne hipotezy, jednak w mojej ocenie niektóre z nich powinny być inaczej skonstruowane. W większości brzmią jak wnioski / obserwacje z badań, a nie założenia, które powstały przed ich rozpoczęciem. Uważam także, że hipoteza „Zakażenia dróg moczowych występują zarówno u pacjentów cewnikowanych, jak i niecewnikowanych” już dawno nie jest hipotezą tylko wiedzą powszechnie znaną. Można było to ewentualnie poszerzyć w odniesieniu do dodatkowych parametrów klinicznych. Część metodyczna pracy została zrozumiale opisana bez niepotrzebnego wprowadzania powtórzeń, szczegółowe opisy zastosowanych metod znajdują się w załączonych publikacjach. Materiał badawczy został skrupulatnie i jasno przedstawiony, tak jak metody. Brakuje jednak wzmianki na temat metody identyfikacji gatunkowej wyizolowanych drobnoustrojów. Wydaje się, że wyodrębnienie zastosowanych metod w

punktach i następnie ich opis byłby bardziej czytelną formą opisu części metodycznej pracy. W większości cele pracy zostały dobrze skonstruowane, a Doktorantka rzetelnie w dalszej części autoreferatu odnosi się do nich opisując wyniki pracy i ich interpretację. Wątpliwość budzi jednak cel „Ocena wpływu metody pobrania próbki moczu (mocz ze środkowego strumienia vs. mocz pobrany od pacjentów z cewnikiem) na wykrywalność zakażeń układu moczowego” biorąc pod uwagę dalszy opis tego wątku. Aby zbadać, jak wpływa metoda pobrania moczu na częstość występowania i etiologię ZUM należałoby pobrać dwiema metodami mocz od tego samego pacjenta i sprawdzić, czy i u jakiego % pacjentów występują różnice. W przypadku prezentowanej pracy nie możemy stwierdzić, że częstość występowania i etiologia jest zależna od metody pobrania, a raczej od parametru klinicznego (grupa pacjentów cewnikowanych lub nie). Autorka właściwie interpretuje uzyskane wyniki w tym aspekcie, zakładam więc że jest to niefortunne stwierdzenie, a nie błąd merytoryczny. Większość celów została zrealizowana, brakuje jednak odniesienia do dwóch ostatnich. Proszę wyjaśnić, czy zidentyfikowała Pani mechanizmy lekooporności i jak często one występowały? Chciałam zwrócić uwagę, że samo stwierdzenie oporności na antybiotyk nie jest wystarczające, aby określić mechanizm oporności. Proszę także o odpowiedź, czy udało się Pani zidentyfikować obszary wymagające poprawy w zakresie prewencji i innych aspektów w kontekście ZUM? Były to dwa ostatnie cele, do których nie odniosła się Pani w pracy. W punkcie 2 na stronie 23 Autorka stwierdziła, że "Wyniki dodatnie były częściej uzyskiwane od pacjentów z cewnikiem moczowym." co wskazuje na zwiększone ryzyko wystąpienia ZUM w przypadku pacjentów cewnikowanych i daje uzasadnienie do rozważenia jak to ryzyko zmniejszyć. Jednak w punkcie 3 Autorka stwierdziła, że zakażenia szpitalne występowały o 10 % częściej wśród pacjentów niecewnikowanych, jednakże dalej stwierdza odwrotnie. Czy związane jest to z jakąś pomyłką, czy interpretacją, której nie zrozumiałam? Wydawałoby się, że większość pacjentów przebywających na oddziałach szpitalnych, z których pobierano materiał (może z wyjątkiem oddziału pediatrii) mieli zakażenia szpitalne ZUM, ponieważ przyjęcie do szpitala było z innego powodu. Czy Doktorantka zna przyczynę rozwoju ZUM u tych pacjentów, którzy nie mieli zdiagnozowanego zakażenia szpitalnego i jaki był % tych zakażeń? Jednym z celów było także zidentyfikowanie najczęstszych czynników etiologicznych w zależności stosowania lub nie cewników u pacjentów. Czy mogłaby Pani wyjaśnić z czego wynika zróżnicowanie gatunkowe w zależności od stosowania lub nie cewników? W literaturze często wspomina się, że istotnym czynnikiem etiologicznym ZUM u pacjentów cewnikowanych jest przede wszystkim *P. mirabilis*. Jak wynika z prezentowanych wyników epidemiologicznych (publikacja III) nie stwierdzono obecności tego gatunku, jednakże w publikacji dotyczącej lekooporności już tak (publikacja IV). Czy może to Pani wyjaśnić? Pozostałe rozważania nie budzą wątpliwości i pytań. Podsumowując, biorąc pod uwagę istotny problem lekooporności wśród drobnoustrojów powodujących ZUM, czy może Pani stwierdzić, że jest potrzeba zmiany wytycznych stosowania antybiotyków? Czy rekomendacje empirycznego stosowania antybiotyków pierwszego wyboru i kolejnych są dobrym rozwiązaniem? Co Pani uważa na temat wprowadzenia nakazu stosowania antybiotyków tylko na podstawie analizy antybiogramu z wyjątkiem sytuacji zagrażającej

życiu? Co Pani uważa na temat stosowania cewników u pacjentów, czy uzasadnienie zastosowania tej procedury należy zrewidować?

Na koniec Doktorantka zgrabnie podsumowuje uzyskanie wyniku i porządkuje wnioski. W tym miejscu chciałam zwrócić uwagę, że *Enterococcus* species nie jest szczepem, błąd ten traktuję jako niedopatrzenie, które nie obniża wartości pracy, warto jednak zwrócić uwagę na rygor w naukowej komunikacji. Ostatni rozdział autoreferatu „Perspektywy i plany na przyszłość” jest doskonałym dowodem na dojrzałość naukową Doktorantki, która w trafny sposób zidentyfikowała newralgiczne elementy opieki szpitalnej. Konstrukcja wniosków i spostrzeżeń daje wrażenie szczerzej potrzeby dalszego doskonalenia i realnych pomysłów na zmniejszenie częstości występowania zakażeń dróg moczowych u pacjentów hospitalizowanych. Uważam, że jest to najbardziej wartościowa część pracy badawczej Doktorantki. Z pewnością wysoki merytoryczny poziom rozprawy doktorskiej Kandydatki wynika z Jej dodatkowej aktywności naukowej, co zostało potwierdzone współautorstwem w innych publikacjach o wysokim (jak na ten etap rozwoju naukowego) współczynniku IF = 14,4 i udziałem na licznych konferencjach naukowych.

Kończąc moją analizę rozprawy doktorskiej – została ona napisana bardzo przystępnym i jednocześnie naukowym językiem, z uwzględnieniem aktualnego piśmiennictwa (109 pozycji). Zidentyfikowałam tylko nieliczne błędy literowe, interpunkcyjne np. w wykazie skrótów nadmierna ilość akapitów lub brak spacji. W mojej ocenie brak numeracji poszczególnych części pracy utrudnia jej sprawne śledzenie. Wszystkie powyższe uwagi jak i nieliczne błędy nie umniejszają wartości przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej, którą oceniam bardzo pozytywnie. Wyrazy uznania za istotny wkład w rozwój mikrobiologii klinicznej i świadomość na temat zakażeń dróg moczowych kieruję dla Kandydatki Zuzanny Trześniewskiej – Ofiary jak i Pani Promotor dr hab. n. med. Agnieszki Woźniak – Kosek. Jestem przekonana, że nie bez znaczenia było także wsparcie Promotora pomocniczego Pani dr Marioli Kazimierzy Mendryckiej.

Niniejszym stwierdzam, że przedłożona rozprawa doktorska stanowi bardzo istotny wkład w dotychczasową wiedzę na temat zakażeń układu moczowego i jednocześnie oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Rozprawa doktorska mgr Zuzanny Trześniewskiej – Ofiary pt. „Zakażenia układu moczowego – problem diagnostyczny i terapeutyczny” spełnia wymagania określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Z pełnym przekonaniem oceniam pracę pozytywnie i wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.



dr hab. Wioletta Adamus-Białek, prof. UJK