



Klinika Neonatologii

Kierownik dr hab. n. med. Iwona Sadowska-Krawczenko, prof. UMK

Tel. 52 3655756

Tel. kom. 603 852861

iwonasadowska@cm.umk.pl

Ocena rozprawy doktorskiej

lek. Joanny Tousty

**pt. „Analiza efektów realizowania programu zapobiegania zakażeniom
Streptococcus agalactiae u noworodków w materiale Kliniki Patologii
PUM”**

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Kordek

Przedstawiona mi do recenzji praca dotyczy, zgodnie z jej tytułem, zakażeń paciorkowcowych u noworodków. Jednak lektura rozprawy wskazuje, że szerzej zajęto się zagadnieniem i przeanalizowano zakażenia wczesne u noworodków o różnej etiologii bakteryjnej, nie tylko paciorkowcowej. Szacuje się, że aż około 20% kobiet w ciąży jest nosicielkami paciorkowca grupy B (*GBS group B streptococcus*) w pochwie i/lub odbytnicy. 1-2% noworodków matek nosicielek GBS, niepoddanych antybiotykoterapii profilaktycznej zachoruje na chorobę paciorkowcową. Ryzyko zachorowania u noworodka jest znacznie większe m.in. w przypadku narodzin przed 37. tygodniem ciąży czy przedłużającego się odpływania płynu owodniowego. Duży postęp w opiece neonatologicznej poprawił rokowanie noworodków, ale ciągle infekcja paciorkowcowa związana jest z wysoką śmiertelnością. Dlatego tak ważne jest przestrzeganie obowiązujących zasad profilaktyki zakażeń paciorkowcem grupy B u noworodków.

Praca doktorska lekarz Joanny Tousty obejmuje 141 stron łącznie z bibliografią, rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczącego wykrywania nosicielstwa paciorkowców grupy B u kobiet w ciąży i zapobiegania zakażeniom noworodków oraz streszczeniami w języku polskim i angielskim. Uważam, że





rekomendacje nie wymagały dołączenia i wystarczyło podać cytowanie. Struktura pracy jest poprawna. W wykazie użytych skrótów błędnie jest opisany skrót „WBC”, przynajmniej w języku polskim (str. 6) – „leukocytoza”.

W 30-stronicowym „Wstępie” Doktorantka przedstawiła charakterystykę paciorkowców (warto dodać źródło danych zawartych tabeli nr 1), dane epidemiologiczne, opisała aspekty patofizjologiczne zakażenia, objawy kliniczne, metody leczenia oraz metody profilaktyki zakażeń GBS. Na stronie 7 znajdujemy odwołanie do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z 8 kwietnia 2011, a tymczasem cytowanie dotyczy aktualnego rozporządzenia z 2018 roku. Jaki był zamysł Autorki?

Warto było przedstawić część zagadnień w postaci tabel, rysunków czy algorytmów, co byłoby dużym ułatwieniem dla czytelnika.

Autorka we wstępie w logiczny sposób uzasadniła i wyprowadziła ogólny cel swojego projektu naukowego. Bo niewątpliwie zakażenia GBS są nadal warte analizowania. Spotyka się głosy, że zbyt wiele kobiet w ciąży poddawanych jest niepotrzebnie antybiotykoterapii i podważa zasadność prowadzonego w wielu krajach programu profilaktycznego. Doktorantka wskazała 4 cele szczegółowe, a mianowicie analizę zgodności postępowania z założeniami programu profilaktycznego, ocenę częstości występowania zakażeń GBS i ich charakterystykę kliniczną, charakterystykę kliniczną zakażeń wczesnych (ten cel wykracza poza główny problem badawczy) oraz ocenę efektów stosowania programu.

23-stronicowy rozdział „Materiał i metodyka” zawiera już część wyników. Badanie polegało na retrospektywnej analizie dokumentacji medycznej wszystkich noworodków hospitalizowanych w Klinice Patologii Noworodka PUM w Szczecinie w okresie pół roku (styczeń – czerwiec 2017). Drobna uwaga - myślę, że noworodki nie „urodziły się” w oddziale noworodkowym, a były tu hospitalizowane – str. 38). Sądzę, że warto powtórzyć takie badanie w trybie prospektywnym, kiedy m.in. lepiej jesteśmy w stanie rozpoznać pewne zjawiska zgodnie z dokładnymi, obowiązującymi definicjami. W rozdziale „Metodyka” brakuje mi precyzyjnej definicje sepsy noworodków (str.39). Proponuję odnieść się do definicji podanej na str. 318 Standardów opieki nad noworodkiem w Polsce – zalecenia Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego. Od str. 42 zapoznajemy się z wynikami. Analizie poddano 967 matek i 967 noworodków (w tym 114





wcześnieaków). Wniosuję, że wykluczono dzieci pochodzące z ciąż mnogich. Średni wiek matek to 29,76 lat (zakres 15-43 lat). Aż 50% noworodków urodziło się drogą cięcia cesarskiego, z czego 39% ze wskazań nagłych. Wymaz w kierunku GBS wykonano tylko u 63% kobiet. 13% wymazów było dodatnich. 76% kobiet otrzymała antybiotyki prenatalnie. Aż u 102 (10,54%) noworodków rozpoznano EOS. Tu chciałabym odnieść się ponownie do mało precyzyjnych definicji zakażenia wrodzonego i sepsy (str. 38 i 39). Rozumiem, że takie rozpoznanie postawili lekarze opiekujący się dziećmi. Proponuję retrospektywnie przeanalizować, czy rzeczywiście rozpoznanie były postawione zgodnie z przyjętą definicją, najlepiej ogólnie przyjętą, obowiązującą definicją. Te wątpliwości zwiększa analiza tabeli 5 – sepsę z dodatnim posiewem krwi rozpoznano u 7 dzieci a tzw. sepsę kliniczną aż u 75. U dwójki dzieci rozpoznano zakażenie uogólnione o etiologii paciorkowcowej. Częstość EOS była istotnie większa wśród noworodków urodzonych przedwcześnie w porównaniu do noworodków donoszonych. Jak można wywnioskować z dostępnych danych analizowano raczej „większe” wcześniaki. W tabeli 3 jest informacja, że w badanej grupie były 2 noworodki z masą urodzeniową poniżej 1500g i 1 noworodek urodzony poniżej 30 tygodnia ciąży.

Autorka dokładnie opisała dwa przypadki sepsy o etiologii GBS (str. 56-58), co uważam za duży atut rozprawy.

Właściwy, według Doktorantki, rozdział „Wyniki” obejmuje strony 61-75. Tutaj przedstawione są analizy różnych zależności jak wpływ statusu bakteriologicznego matki przed porodem na występowanie zakażeń wczesnych u dzieci, wpływ drogi porodu na wystąpienie zakażenia wczesnego itd. Nie do końca rozumiem podział na podrozdziały 4.1 itd. To jednak nie umniejsza istotności uzyskanych wyników. W podrozdziale 4.2. analizowany jest związek wystąpienia zakażenia wczesnego u noworodków z wybranymi czynnikami perinatalnymi i czasem hospitalizacji. Dlaczego „czasem hospitalizacji” – to przecież konsekwencja a nie przyczyna zakażenia wczesnego. Tabela 14 wzbudza pewne wątpliwości np. czemu przyjęto właśnie takie poziomy mleczanów do analizy? W podrozdziale 4.3. analizowane są parametry biochemiczne oraz czas hospitalizacji i wystąpienie powikłań zakażeń wczesnych.

Wyniki są przejrzysto przedstawione w tabelach i na wykresach. Warto zakończyć rozdział wyniki (w tym przypadku dotyczy to stron 42-75) krótkim podsumowaniem tych





ISO 9001
ISO 14001
ISO 27001
ISO 45001

SZPITAL UNIWERSYTECKI NR 2 IM. DR. JANA BIZIELA W BYDGOSZCZY
85-168 BYDGOSZCZ, UL. UJEJSKIEGO 75

www.biziel.umk.pl e-mail: kancelaria@biziel.pl tel. 52/36-55-799 fax. 52/370-05-31
NIP: 9532582266 REGON: 340517145

najważniejszych, które będą wykorzystane w dyskusji i do sformułowania wniosków.

Dyskusja obejmuje 35 stron i jest nieco chaotyczna. Zalecam podział na podrozdziały, wyodrębnione chociaż zawartą treścią, jeśli nie śródtytułami. W dyskusji Doktorantka pokazała, że ma szeroką wiedzę na temat podjętego tematu, że zna istotne dane i publikacje dotyczące problematyki GBS. Wielokrotnie odnosi się do swoich wyników i przeprowadza ich krytyczną analizę. Pewną wątpliwość wzbudza we mnie informacja ze str. 79, że w badanej populacji co 5 noworodek matki nosicielki GBS rozwinął EOS, a w przypadku matek GBS - ujemnych co 13 noworodek. Uwzględniając nie do końca jasno sprecyzowane w metodologii kryteria rozpoznania mam wątpliwości, czy zawsze rozpoznanie było postawione prawidłowo. Czy według Autorki nosicielstwo GBS u matki „toruje” zakażenie o jakiegokolwiek etiologii bakteryjnej u noworodka? Czy powoduje to „niepotrzebna” antybiotykoterapia? Warto było odnieść się do tych danych i skomentować ten problem. Do dyskusji dodałabym fragment, który wskaże na mocne i słabe strony przyjętej metodologii i uzyskanych wyników.

Doktorantka podsumowuje swoją rozprawę 7 wnioskami, które wynikają z badań własnych oraz przeglądu piśmiennictwa, ale niedokładnie odpowiadają czterem postawionym celom.

Piśmiennictwo obejmuje 143 pozycje. W większości trafnie dobrane, ale np. już na stronie 7 (wstęp) Autorka odnosi się do rozporządzenia z 8 kwietnia 2011, a cytowanie dotyczy rozporządzenia z 16 sierpnia 2018. Kolejność cytowań nie zawsze jest zachowana np. pozycja 65 na stronie 20. Zalecam ujednoczyć zapis piśmiennictwa zgodnie z wybranym stylem. Kilka pozycji piśmiennictwa jest niekompletnych brakuje np. nazwy czasopisma, z którego pochodzi publikacja np. pozycja 81. Nie rozumiem zapisu pozycji 58 [„Torbe A(1956-), Kordek A (1962-),”]? I dalej w tej samej pozycji znajdujemy adres internetowy sklepu www.taniaksiazka.pl? Kolejna niespójność to podawanie różnej liczby autorów publikacji np. 3 et al. (pozycja 60) albo 6 et al. (pozycja 56).

Streszczenia są zbyt długie przede wszystkim z powodu długiego wstępu – proponuję skrócić.

Strona edytorska pracy jest mało staranna, szczególnie w rozdziale piśmiennictwo. Znajduję błędy językowe, interpunkcyjne, brak jednej zasady co do wyrównania tekstu itd.



CERTYFIKAT 2017/43

SZPITAL
AKREDYTOWANY



ISO 9001
ISO 14001
ISO 27001
ISO 45001

SZPITAL UNIWERSYTECKI NR 2 IM. DR. JANA BIZIELA W BYDGOSZCZY
85-168 BYDGOSZCZ, UL. UJEJSKIEGO 75

www.biziel.umk.pl e-mail: kancelaria@biziel.pl tel. 52/36-55-799 fax. 52/370-05-31
NIP: 9532582266 REGON: 340517145

Przedstawione powyżej wątpliwości co do pewnych, mniej istotnych aspektów pracy nie umniejszają jej wartości. Bo podjęte zagadnienie jest niezwykle ważne i ma znaczenie dla zdrowia społecznego. Chociażby wniosek dotyczący słabej realizacji zaleceń profilaktyki zakażeń GBS w grupie analizowanych pacjentów jest niepokojący i sędzę, że skłonił Autorkę do podjęcia działań przypominających osobom zaangażowanym w opiekę nad kobietą ciężarną o obowiązujących przepisach.

Podsumowując, Doktorantka opanowała umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Wykazała się umiejętnością formułowania i rozwiązania problemu badawczego, uzyskała interesujące wyniki oraz przedstawiła dobrą znajomość problematyki prowadzonych badań.

Przedstawioną rozprawę doktorską oceniam pozytywnie i wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie lek. Joanny Tousty do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Iwona Sadowska-Krawczyńska

Iwona Sadowska-Krawczyńska

Dr hab. n. med. Iwona Sadowska-Krawczyńska, profesor UMK



CERTYFIKAT 2017/43

SZPITAL
AKREDYTOWANY