

Prof. dr hab n med. Krzysztof Bartuś

Klinika Chirurgii Serca Naczyń I Transplantologii

Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

W Szpitalu im. Jana Pawła II .

Ocena dorobku naukowego, badawczego i dydaktycznego

Dr n. med. Agnieszki Żukowskiej

z Wielospecjalistycznego Szpitala Wojewódzkiego w Gorzowie Wielkopolskim, Samodzielny Publiczny Wielospecjalistyczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Stargardzie **w postępowaniu o nadanie tytułu naukowego Doktora Habilitowanego.**

Tytuł osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego:

„Analiza zakażeń pooperacyjnych u chorych poddawanych operacjom pomostowania naczyń wieńcowych z użyciem krążenia pozaustrojowego”

Dr n. med. Agnieszka Żukowska ukończyła Pomorską Akademię Medyczną w Szczecinie w roku 2001 uzyskując dyplom lekarza, oraz Uniwersytet Szczeciński, Wydział Nauk Ekonomicznych i Zarządzania w roku 2003 r uzyskując dyplom licencjata. W roku 2009 uzyskała tytuł specjalisty mikrobiologii lekarskiej.

W roku 2014 obroniła doktorat na Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie pod tytułem: „Ocena związku pomiędzy polimorfizmami R753Q (rs5743708) oraz T16934A (rs4696480) receptora TLR2 a częstością występowania powikłań infekcyjnych u chorych poddawanych operacji pomostowania naczyń wieńcowych z użyciem krążenia pozaustrojowego.”

Jest obecnie zatrudniona w Samodzielnym Publicznym Wielospecjalistycznym Zakładzie Opieki Zdrowotnej w Stargardzie jako konsultant ds. antybiotykoterapii i Przewodnicząca Zespołu Kontroli Zakażeń Szpitalnych, oraz w Wielospecjalistycznym Szpitalu Wojewódzkim w Gorzowie Wielkopolskim jako konsultant ds. antybiotykoterapii. Sprawuje więc bardzo ważne funkcje, kluczowe dla szeroko pojętego dobrostanu naszych pacjentów.

Dr n. med. Agnieszka Żukowska sprawuje również zaszczytne stanowisko Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej.

Zgodnie z art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 zm.) kandydatka wskazała swoje osiągnięcie:

„Analiza zakażeń pooperacyjnych u chorych poddawanych operacjom pomostowania naczyń wieńcowych z użyciem krążenia pozaustrojowego”

Osiągnięcie naukowe dr n. med. Agnieszki Żukowskiej zostało dość dobrze udokumentowane poprzez cykl powiązanych ze sobą tematycznie publikacji, które odzwierciedlają główne naukowe zainteresowania Kandydatki związane z mikrobiologią i kardiochirurgią.

Cykl publikacji pokazuje jasno wysoką dojrzałość i samodzielność naukową kandydatki w opracowaniu i publikacji wyników swoich wieloletnich prac badawczych. W skład osiągnięcia wchodzi następujące prace oryginalne:

1. Agnieszka Żukowska, Mariusz Kaczmarczyk, Mariusz Listewnik, Maciej Żukowski. Impact of Post-Operative Infection after CABG on Long-Term Survival. *J Clin Med.* 2023 Apr 25;12(9):3125. doi: 10.3390/jcm12093125. PMID: 37176568; PMCID: PMC10179034. (IF = 3,900; MNiSW = 140) .
2. Agnieszka Żukowska, Andrzej Ciechanowicz, Mariusz Kaczmarczyk, Mirosław Brykczyński, Maciej Żukowski. Toll-like receptor polymorphisms (TLR2 and TLR4) association with the risk of infectious complications in cardiac surgery patients. *Adv Clin Exp Med.* 2023 Jan;32(1):57-63. doi: 10.17219/acem/152885. PMID: 36135817. (IF = 2,100; MNiSW = 140) .
3. Agnieszka Żukowska, Mariusz Kaczmarczyk, Mariusz Listewnik, Maciej Żukowski. The Association of Infection with Delirium in Post-Operative Period after Elective CABG

Surgery. J Clin Med. 2023 Jul 17;12(14):4736. doi: 10.3390/jcm12144736. PMID: 37510851. (IF = 3,900; MNiSW = 140) .

4. Agnieszka Żukowska, Maciej Żukowski. Surgical Site Infection in Cardiac Surgery. J Clin Med. 2022 Nov 26;11(23):6991. doi: 10.3390/jcm11236991. PMID: 36498567; PMCID: PMC9738257. (IF = 3,900; MNiSW = 140) .

Łączny współczynnik oddziaływania (Impact Factor) publikacji ujętych przez Kandydatkę w cyklu jest wysoki i wynosi: IF=13,800; MNiSW=560.

Kandydatka do tytułu naukowego doktora habilitowanego, Dr n. med. Agnieszka Żukowska, jest pierwszym autorem we wszystkich czterech przedstawionych publikacjach i odegrała kluczową rolę w zaprojektowaniu i wykonaniu tych badań oraz w analizie i publikacji uzyskanych wyników. Udział wszystkich pozostałych współautorów był nieznaczny.

Należy również zaznaczyć że wszystkie prace z przedstawionego cyklu zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

Celem badań, których wyniki są podstawą osiągnięcia naukowego Dr n. med. Agnieszki Żukowskiej, była analiza zakażeń pooperacyjnych u chorych poddawanych operacjom pomostowania naczyń wieńcowych z użyciem krążenia pozaustrojowego.

Cele szczegółowe obejmowały między innymi :

1. Ocenę wpływu wystąpienia infekcji w okresie okołoperacyjnym na 5 i 10-letnią przeżywalność u chorych poddawanych planowej operacji CABG z użyciem krążenia pozaustrojowego, które zostały opublikowane w pracy nr 1.
2. Ocenę związku nosicielstwa polimorfizmów TLR2 i TLR4 z ryzykiem wystąpienia zakażenia pooperacyjnego u pacjentów poddawanych CABG, opublikowane w pracy nr 2.
3. Ocenę związku zakażeń pooperacyjnych z wystąpieniem delirium wśród osób poddawanych planowym operacjom pomostowania naczyń wieńcowych, publikacja nr 3.
4. Opis problemu zakażeń miejsca operowanego po operacjach kardiochirurgicznych, z uwzględnieniem patomechanizmu, postaci klinicznych, zapobiegania i leczenia, opublikowane wyniki w pracy nr 4.

Wnioskami wynikającymi z pierwszej pracy z przedstawionego cyklu, jest stwierdzenie że przy porównaniu parametrów pacjentów z infekcją i bez infekcji zauważono, że pacjenci z zakażeniem w okresie pooperacyjnym byli znacząco starsi, z gorszą wydolnością krążenia wg NYHA, istotnie częściej występowała u nich cukrzyca typu 2 oraz zawał w okresie pooperacyjnym. Wykazano u nich również wyższą punktację EuroSCORE i EuroSCORE logistic oraz niższą frakcję wyrzutową lewej komory serca zarówno przed jak i po operacji. Do istotnych czynników ryzyka zmniejszonej przeżywalności dla modelu regresji logistycznej Coxa w 10-cio letniej obserwacji należały wiek, choroba naczyń obwodowych, frakcja wyrzutowa lewej komory po operacji, wystąpienie zawału mięśnia sercowego po operacji i wystąpienie infekcji. Podobną zależność dla infekcji stwierdzono również w 5-cio letniej obserwacji.

Kandydatka zauważyła że zakażenia pooperacyjne silnie wiązały się ze śmiertelnością w 5 i 10-letniej obserwacji, podjęła więc próbę zidentyfikowania mniej oczywistych czynników wpływających na częstość występowania infekcji po operacjach, co stało się załączkiem dla kolejnych jej publikacji (nr 2 i 3), a także zdecydowała się na opisanie problemu zakażenia miejsca operowanego w kardiochirurgii w publikacji pogładowej - publikacja nr 4 z cyklu.

Publikacja nr 2 jest pierwszym tego rodzaju badaniem, które pokazuje, że mutacje TLR2 i TLR4 wpływają na ryzyko wystąpienia zakażenia po CABG. Frekwencja alleli w badanej populacji jest zgodna z aktualnymi danymi literaturowymi. Badanie to nie wykazało żadnego związku między analizowanymi polimorfizmami TLR2 a podatnością na rozwój infekcji. Natomiast nosicielstwo wariantów TLR4 AG+GG D299G (rs4986790) lub CT+TT T399I (rs4986791) może być czynnikiem, który przyczynił się do częstości występowania infekcji w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych zabiegom CABG.

Podsumowując wnioski z publikacji nr 3 należy stwierdzić że pooperacyjne delirium istotnie zwiększa odległą śmiertelność u pacjentów poddawanych CABG. Zapalenie płuc i zakażenie mostka są infekcjami istotnie zwiększającymi ryzyko wystąpienia pooperacyjnego delirium u pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych.

Praca nr 4 , która jak już wspomniano jest publikacją pogładową zawiera znane wnioski świadczące o tym że zakażenia miejsca operowanego w kardiochirurgii są istotnym problemem medycznym, ze względu na pogorszenie jakości życia po operacji, zwiększoną śmiertelność, wydłużenie czasu hospitalizacji i zwiększenie ogólnych kosztów leczenia a w

zapobieganiu ZMO istotne jest wdrożenie postępowania mającego na celu skorygowanie przedoperacyjnych czynników ryzyka takich jak: otyłość, hipoalbuminemia, nieprawidłowe poziomy glikemii, palenie tytoniu, screening pacjentów w kierunku nosicielstwa *S.aureus* wraz z dekolonizacją.

Reasumując cykl przedstawionych przez Kandydatkę czterech publikacji należy stwierdzić, że prezentuje on wysoki poziom merytoryczny oraz naukowy. Dotyczy on niezwykle istotnych aspektów związanych z leczeniem pacjentów kardiochirurgicznych oraz powikłań tego leczenia. Wszystkie cztery prace są spójne tematycznie a dość wysoki łączny IF podkreśla ich znaczenie w nauce.

Podsumowanie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych.

Dr n med. Agnieszka Żukowska od samego początku swojej pracy zawodowej i naukowej skupiała się na zagadnieniach związanych z kardiochirurgią i transplantologią co wyrażała swoją pracą badawczą w tym zakresie oraz licznymi publikacjami.

Były to między innymi badania nad oceną wpływu czynników klinicznych i genetycznych na funkcję przeszczepionych nerek, jak również ocena wpływu powikłań infekcyjnych u biorców nerek na upośledzenie funkcji graftu oraz próby znalezienia czynników wpływających na poprawę długoterminowych efektów leczenia, pod postacią wydłużenia czasu przeżycia pacjentów oraz utrzymania funkcji graftu.

Inne badania Kandydatki oceniały występowanie powikłań kardiologicznych, dysfunkcji nerek i występowania zakażeń u pacjentów poddawanych dużym zabiegom operacyjnym, a także wpływu tych powikłań na przebieg okołoperacyjny.

Przed podjęciem decyzji o uruchomieniu badań będących podstawą niniejszej Habilitacji, Kandydatka przeprowadziła wstępną analizę czynników wpływających na częstość występowania infekcji po operacjach kardiochirurgicznych, co należy uznać za wysoką dojrzałość i dociekliwość badawczą oraz umiejętność krytycznego podejścia do uzyskiwanych wyników.

Dr n med. Agnieszka Żukowska jest więc w efekcie tych licznych prac badawczych współautorem wielu innych publikacji z tego zakresu tematycznego oraz dodatkowo aktywnie uczestniczy jako współautor i autor rozdziałów w opracowaniu licznych rekomendacji,

zaleceń i stanowisk dotyczących antybiotykoterapii, lekowrażliwości i kontroli zakażeń w systemach opieki zdrowotnej.

Liczne publikacje w tym zakresie zostały udokumentowane poprzez bibliotekę, która skrupulatnie przygotowała zestawienie wszystkich osiągnięć Kandydatki. Wydaje się że dorobek poza osiągnięciem spełnia lokalne wymagania stawiane kandydatom do tytułu naukowego Doktora Habilitowanego.

Oprócz pracy czysto naukowej i publikacji uzyskanych wyników Kandydatka pełni bardzo istotną funkcję w ramach Narodowego Programu Zdrowia, do 2020 roku znanego jako Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, programu Ministerstwa Zdrowia.

Prowadzi w ramach tego Programu między innymi cykliczne szkolenia, organizuje warsztaty, a także uczestniczy w opracowywaniu licznych rekomendacji i zaleceń dla polskich szpitali. Należy bardzo mocno podkreślić że jest to działalność niezwykle wartościowa i potrzebna.

Kandydatka wykazuje się bardzo dużą dojrzałością naukową , gdyż nie poprzestaje na uzyskanych w toku swojej działalności publikacjach. Ma już plany na przyszłe opracowania naukowe co wyraziła w swoim autoreferacie. Chce nadal łączyć pracę naukową z codzienną praktyką kliniczną i swoje zainteresowania zamierza ukierunkować na zagadnienia związane z terapią zakażeń, zwłaszcza tych wywołanych przez szczepy wielolekooporne.


Podsumowując ocenę całego dorobku naukowego, badawczego i dydaktycznego dr n. med. Agnieszki Żukowskiej, recenzent stwierdza że Kandydatka w pełni opanowała warsztat naukowo- badawczy oraz umiejętność samodzielnego przeniesienia tego warsztatu na wartościowe publikacje. Kandydatka wykazuje się rzetelnością zawodową w swojej dziedzinie. Dorobek naukowy kandydatki jest bogaty, wartościowy i dość dobitnie świadczy o dobrej umiejętności interpretowania uzyskanych w toku badań wyników.

Aktywna działalność dydaktyczna Kandydatki jako wykładowcy i organizatora licznych aktywności w zakresie Narodowego Programu Zdrowia oraz Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków wyznacza wysoką pozycję zawodową Kandydatki.

Stwierdzam jednoznacznie że dr n med. Agnieszka Żukowska spełnia wszystkie wymagania stawiane kandydatom w postępowaniu o nadanie tytułu naukowego Doktora Habilitowanego w

ustawie z dnia 20 lipca 2018 r, Prawo o szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 zm.) .

Przedkładam zatem Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy , Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu wniosek o nadanie dr n med. Agnieszce Żukowskiej tytułu naukowego Doktora Habilitowanego.

5/7/2024


Prof. dr n med. Krzysztof Bartuś