

Klinika Neonatologii
i Intensywnej Terapii
Noworodka

Katedra Neonatologii

Wydział Nauk
Medycznych
w Katowicach

40-752, Katowice,
ul. Medyków 16
www.sum.edu.pl

Kierownik
prof. dr hab. n.med. i n. o zdr.
Iwona Maruniak-Chudek
tel.: (+48 32) 20715151
ichudek@sum.edu.pl

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 2071780
fax: (+48 32) 2071781
kitipn@sum.edu.pl



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

**rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu, dyscyplinie
nauki medyczne mgr Katarzyny Muszyńskiej-Radskiej
pt. „Epidemiologia sepsy noworodkowej o wczesnym
i późnym początku z oceną lekowrażliwości patogenów
w sepsie wczesnej”.**

Pani mgr Katarzyna Muszyńska-Radska przedstawiła do oceny dysertację poświęconą zakażeniom u noworodków i problematyce antybiotykoterapii w oparciu o monotematyczny cykl dwóch oryginalnych publikacji w czasopismach z wykazu czasopism naukowych Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Sepsa to szerokie pojęcie znane od czasów starożytnych i przez wieki napotykające trudności w prawidłowym zdefiniowaniu. Jednocześnie jest to pojęcie budzące strach i obawy zarówno wśród laików, jak i fachowych pracowników medycznych. Tym bardziej przerażające jest pojęcie sepsy w odniesieniu do noworodków – grupy wyjątkowo wrażliwych pacjentów, których układ odporności dopiero nabywa umiejętności obronnych wobec świata mikroorganizmów. W tym budzącym grozę obrazie ważne jest racjonalne ujęcie zagadnienia, ocena stopnia zagrożenia i wdrożenie poprawnych działań ratunkowych. Przenoszenie wiedzy i doświadczeń z innych populacji noworodkowych nie może zastąpić zbadania lokalnych warunków i określenia sytuacji epidemiologicznej polskich noworodków. Dlatego tak ważne są badania podjęte przez Panią mgr Katarzynę Muszyńską – Radską, których wyniki zostały opublikowane i stanowią temat niniejszej dysertacji. Oprócz wartości naukowych stanowią one istotny wkład w organizację opieki zdrowotnej nad noworodkiem, wskazując model działania i narzędzia pozwalające na skuteczne rozwiązywanie problemu.

Temat podjęty przez Doktorantkę jest ważny i aktualny, a wyciągnięte wnioski mają wartość poznawczą i wskazują na optymalne postępowanie w zakażeniach wczesnych i późnych u noworodków, w tym podejmowaniu optymalnego leczenia. Głównym przesłaniem praktycznym jest wskazanie na rolę i znaczenie znajomości lokalnej sytuacji epidemiologicznej, co pozwala na rozsądne i celowane wdrażanie terapii.

Omówienie rozprawy doktorskiej

Pani mgr Katarzyna Muszyńska-Radska przedłożyła do oceny rozprawę doktorską w oparciu o cykl dwóch monotematycznych oryginalnych prac naukowych, w których Doktorantka jest pierwszym autorem. Pierwsza publikacja pt. ***Distribution of pathogens in early- and late-onset sepsis among preterm infants: A decade-long study in a tertiary referral neonatal intensive care unit***, została opublikowana w czasopiśmie Journal of Clinical Medicine w 2025 roku, ze współczynnikiem oddziaływania IF 2.900 oraz punktacją Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSzW) w wysokości 140pkt. Druga publikacja w tym samym czasopiśmie w 2026 roku, to ***Antimicrobial susceptibility patterns and outcomes of neonatal early-onset sepsis over a decade: Implications for empirical therapy in a tertiary NICU***. Sumaryczny współczynnik oddziaływania (IF) cyklu wynosi 5,800, a punktacją MNiSzW – 280 pkt. Recenzowana Rozprawa, po wyszczególnieniu prac składających się na cykl, zawiera również: Wykaz skrótów, Wstęp, Cel pracy, Omówienie publikacji włączonych do cyklu, Wnioski, Streszczenie w języku polskim i angielskim, Piśmiennictwo, przedruk Publikacji składających się na cykl prac, Oświadczenia współautorów oraz Zgodę Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badań.

Rozdział **Wstęp** w sposób zwięzły opisuje patofizjologię sepsy noworodkowej, przyczyny zwiększonej podatności na zakażenia, definiuje pojęcie sepsy według aktualnej wiedzy z podziałem na wczesną i późną postać, i określa częstość zjawiska. Bardzo zwięźle i precyzyjnie opisane są czynniki ryzyka obu postaci sepsy, metody rozpoznawania, w tym diagnostyka mikrobiologiczna. Osobno omówiono problematykę antybiotykoterapii w sepsie i zwrócono uwagę na możliwe powikłania wynikające z antybiotykoterapii, w tym rozwój lekooporności bakteryjnej. Są to ważne zagadnienia, zmuszające nie tylko do rozważnego stosowania leków w czynnym zakażeniu, ale przewidywania skutków takich działań w przyszłości, u danego pacjenta, a także w wymiarze populacyjnym.

Cel pracy Kandydatka opisuje w 5.punktach, rozpoczynając od analizy epidemiologii sepsy noworodkowej o wczesnym i późnym początku, z rozkładem patogenów i jego zmienności w czasie. W dalszych punktach koncentruje się na sepsie wczesnej (EOS) podejmując się opisu

jej etiologii, lekowrażliwości patogenów i zidentyfikowanych mechanizmów oporności oraz adekwatności empirycznej antybiotykoterapii. Końcowym celem jest analiza śmiertelności w EOS z uwzględnieniem patogenów i ich wykrytej oporności na antybiotyki. Cel pracy jest dobrze zdefiniowany, obszerny i określający plan badawczy. Plan ten jest obszerny, ale jedynie kompleksowe podejście do zagadnienia może dostarczyć miarodajnych danych o lokalnej sytuacji epidemiologicznej.

Rozdział **Omówienie publikacji włączonych do cyklu** pozwala na zwięźle zapoznanie się ze zrealizowanym projektem badawczym i uzyskanymi wynikami. Publikacja pierwsza odnosi się do pierwszego wskazanego celu. Kandydatka omawia sposób realizacji projektu, z czego wynika, że analizą objęto epizody udokumentowanej sepsy wczesnej i późnej u noworodków urodzonych przedwcześnie i hospitalizowanych na Oddziale Intensywnej Terapii Noworodka Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 w Bydgoszczy w okresie 10-letnim (2014-2023). Po dokonaniu niezbędnej weryfikacji analizie poddano 177 epizodów dodatnich posiewów krwi, a pacjenci od których pochodził materiał wykazywali kliniczne objawy zakażenia. Z przeprowadzonych obserwacji wyłonił się obraz EOS zdominowanej przez bakterie Gram-ujemne (głównie *E.coli*), podczas, gdy bakterie Gram-dodatnie (CoNS) były identyfikowane w LOS. Stabilność obrazu epidemiologicznego na przestrzeni 10.lat nie została naruszona nawet przez pandemię COVID-19. Wynik tego projektu pozwolił na odniesienie się do opisywanego w piśmiennictwie światowym obrazu epidemiologicznego EOS i LOS, a jednocześnie poznanie sytuacji lokalnej populacji noworodków urodzonych przedwcześnie w aspekcie zakażeń i stosowanego leczenia. Drugi artykuł koncentruje się na EOS i odnosi do pozostałych celów projektu. W okresie 10-letnim EOS rozpoznano u 39. pacjentów, w znamienitej większości urodzonych przedwcześnie. Analizie poddano wrażliwość bakterii na antybiotyki i związek pomiędzy lekoopornością a śmiertelnością w tej populacji. Ważnym spostrzeżeniem był brak wykrycia zależności pomiędzy opornością *E.coli* na ampicylinę a śmiertelnością, co potwierdziło zasadność stosowania dotychczasowego schematu antybiotykoterapii empirycznej, ale nakazało też ostrożność w ocenie zdrowia noworodków zagrożonych występowaniem zakażenia pałeczkami Gram-ujemnymi. W ostatnim akapicie tego rozdziału Kandydatka krytycznie odniosła się do przeprowadzonego projektu identyfikując jego ograniczenia.

W rozdziale **Wnioski** Doktorantka odnosi się do 5.celów projektu, formułując na bazie uzyskanych wyników klarowne wnioski. Dają one wgląd w aktualną sytuację epidemiologiczną noworodków hospitalizowanych w oddziale intensywnej terapii noworodkowej, określają dominujące patogeny w EOS i LOS, lekooporność i związek lekooporności ze skutecznością terapii. Wskazują na praktyczne znaczenie rozpoznanego mechanizmu oporności ESBL.

i braku jego wpływu na skuteczność aminoglikozydów i karbapenemów, jak również na brak związku oporności *E.coli* na ampicylinę ze zwiększoną śmiertelnością pacjentów. Uwzględniając wskazane przez Doktorantkę ograniczenia badania, nadal wyłania się obraz poprawnie przeprowadzonej analizy lokalnej, której wyniki mogą w znacznym stopniu być ekstrapolowane na podobne populacje w innych tego typu oddziałach.

Rozdział **Streszczenie** i **Summary** skrótowo, lecz czytelnie wprowadza czytelnika w temat projektu. **Piśmiennictwo** w liczbie 29 aktualnych i poprawnie wybranych pozycji zawiera również kluczowe publikacje polskie. **Oświadczenia współautorów** potwierdzają rolę Doktorantki w realizacji projektu, co pozwala na uznanie Jej dominującego udziału w zrealizowanych badaniach.

Uwagi recenzenta

Rozprawa Pani mgr Katarzyny Muszyńskiej-Radskiej została przygotowana według modelu omówienia cyklu publikacji i spełnia kryteria dla tej postaci Dysertacji. Publikacje pozyskały pozytywne opinie recenzentów i ukazały się drukiem w recenzowanym czasopiśmie medycznym o współczynniku oddziaływania (IF), rozpoznawanym również przez MNiSzW (lista A). Doktorantka wykazuje się bardzo dobrą znajomością tematu, rozeznaniem w piśmiennictwie krajowym i światowym oraz metodach diagnostyki i poprawną interpretacją wyników. Kandydatka prezentuje poprawny warsztat badawczy, duże zaangażowanie i umiejętność wyciągania wniosków. Pomimo lokalnego charakteru obserwacji, staranność pozyskania danych i długotrwałość prowadzonych badań pozwala na wysoką ocenę wyników i podkreślenie znaczenia tych obserwacji dla wiedzy neonatologicznej nie tylko w wymiarze krajowym, ale też europejskim. Dokładność recenzenta wymaga wskazania dwóch elementów, które mogłyby być uwzględnione w dysertacji. Pierwszy to dodanie rozdziału Materiał i Metodyka, który pozwoliłby na szczegółowy opis badanej populacji i zastosowanych metod diagnostycznych, zanim przejdzie się do analizy poszczególnych publikacji. Druga kwestia wiąże się ze wskazaniem cefalosporyn trzeciej generacji jako alternatywy w przypadku oporności pałeczek Gram-ujemnych na ampicylinę, co oczywiście jest niezaprzeczalną prawdą, ale wymagałoby podkreślenia, że ich stosowanie może wiązać się z intensywniejszym rozwojem oporności bakteryjnej. Dlatego też ponad 20.lat temu polska (i europejska) neonatologia zarezerwowała te antybiotyki do użycia tylko w bardzo określonych sytuacjach

klinicznych. Powyższe uwagi nie zmieniają bardzo wysokiej oceny wartości merytorycznej przedłożonej Rozprawy.

Reasumując, stwierdzam, że przedłożona do oceny Rozprawa Doktorska Pani mgr Katarzyny Muszyńskiej-Radskiej spełnia warunki określone w Art. 187 ust.1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz.1668), i w związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu im. Mikołaja Kopernika w Toruniu wniosek o dopuszczenie ww. do dalszych etapów postępowania w sprawie o nadanie stopnia doktora w dyscyplinie nauki medyczne w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu. Wnoszę równocześnie o wyróżnienie pracy doktorskiej z uwagi na jej kompleksowe podejście do zagadnienia, dostarczenie wiarygodnych dowodów epidemiologicznych w temacie zakażeń wczesnych i późnych u noworodków oraz wzorcową analizę problemu, co przekłada się na wytyczenie kierunków postępowania we współczesnej polskiej neonatologii w zakresie zakażeń.

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Iwona Maruniak-Chudek

