

До членовете на Научното жури,
назначено със Заповед № Р-109-469/10.12.2024 г.
на Ректора на Медицински Университет - Варна
относно процедурата за защита на дисертация
за присъждане на научна степен "доктор"
в Катедрата по микробиология и вирусология,
Медицински факултет, Медицински университет
„Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна

Становище

от проф. д-р Людмила Боянова Георгиева, дм, дмн
Катедра по Медицинска микробиология
„Чл. кор. проф. д-р Иван Митов, дмн“, Медицински
факултет, Медицински Университет - София
e-mail: l.boyanova@hotmail.com

Относно: Дисертационен труд на тема:
**ОЦЕНКА НА АВТОМАТИЗИРАНАТА СИСТЕМА HB&L
ЗА БЪРЗА ДИАГНОСТИКА НА ИНФЕКЦИИ НА
УРИНАРНИЯ ТРАКТ**

Област на висше образование 4. Природни науки, математика
и информатика, професионално направление 4.3.
Биологически науки, научна специалност „Микробиология“

Автор:

Д-р Виктория Снежанова Снегарова-Тонева

Научен ръководител:

Проф. д-р Теменуга Сточева, дмн.

Нямам конфликт на интереси с д-р Виктория Снежанова Снегарова-Тонева. Представените ми документи и материали по процедурата са коректни според Закона за развитие на академичния състав на Република България (ЗРАСРБ) и Наукометричните изисквания на Медицински университет (МУ)- Варна.

Кратки биографични данни за дисертанта

Д-р Виктория Снегарова-Тонева завършва висше образование като магистър в МУ-Варна през 2007 г. и става магистър по здравен мениджмънт през 2013 г. Придобива две медицински специалности: „Микробиология“ през 2014 г. и „Клинична вирусология“ през 2022 г., което показва нейния стремеж към постоянно развитие и самоусъвършенстване. Работи като асистент в Катедрата по микробиология и вирусология на МУ-Варна от 2010 г. Редовен докторант е в Катедрата. Работи и като микробиолог и в СМДЛ "Лаборекспрес 2000", Варна от 2013 г.

Раздели на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 134 страници, вкл. Използвани съкращения (1 стр.), Въведение (2 стр.), Литературен обзор (35 стр.), Цел и задачи (1 стр.), Материали и методи (15 стр.), Резултати и обсъждане (46 стр.), Изводи (2 стр.), Справка за приноси (2 стр.) и Научни публикации и съобщения във връзка с дисертационния труд (2 стр.). Илюстриран е добре с 8 фигури, 19 таблици и приложение. Съдържа 285 литературни източника, от които повечето (280) на латиница.

Актуалност на разработвания проблем

Инфекциите на уринарния тракт са едни от най-честите бактериални инфекции по света, които засягат предимно жените, като се има предвид че доживотният риск при тях е 50 до 70%, а 20 до 30% от засегнатите жени развиват рекурентни инфекции. Най-чести причинители са бактериите от разред *Enterobacterales*, по-рядко други бактерии и гъбички. Микробната антибиотична резистентност обаче постоянно нараства и е главна причина за неуспешно лечение. Бързата и правилна антибиотична терапия с автоматизирани методи може да ускори и подобри откриването на честите причинители на тези инфекции и да предотврати усложненията, като хронифициране, сепсис и пионефроза. Всички тези съображения обуславят безспорната актуалност на настоящия дисертационен труд.

Литературна осведоменост по проблема

Авторът на дисертационния труд има широка и актуална осведоменост по проблема за уроинфекциите, антибиотичните профили на причинителите и системите за бърза идентификация и тестване на антибиотичната им чувствителност. За това свидетелства и фактът, че около 80% от референциите са от последните 10 години, а над половината (162) цитирани публикации са от последните 5 години.

Цел и задачи

Цел на настоящия труд е да се проучат ползите на автоматизираната система HB&L Uroquattro дериктно от позитивни проби урина за бърза диагностика на инфекциите на уринарния тракт и определяне антибиотичната чувствителност на причинителите. За сравнение са използвани културелния метод и автоматизираната система VITEK 2 на bioMérieux. Важно е и определянето на остатъчната антибиотична активност в пробите с апарата HB&L и значението ѝ за избора на правилна терапия. Това определя наличието на антимикробни субстанции в клиничната проба, които могат да инхибират бактериалния растеж, напр. при несъобщен прием на антибиотици.

За поставената цел са правилно определени 6 свързани задачи.

Оценка на използваните материали и методи на изследване

Използван е широк набор от методи в три основни направления:

- скрининг на пробите от урина за растеж и последваща идентификация на причинителите на инфекции с апарата HB&L UROQUATTRO и със стандартното култелно изследване,
- определяне на антимикробната чувствителност на микроорганизмите с 4 метода: дисково-дифузионния метод, метода за доказване на широкоспектърни бета-лактамази (ESBLs), автоматизираната система VITEK 2 Compact и HB&L Uroquattro AST,
- определяне на резидуална (остатъчна) антибиотична активност в проби урина с апарата HB&L.

Използвани са методите за корелационен и прогностичен анализ за статистическа обработка на резултатите.

Резултати и обсъждане

Проучени са много голям брой проби (1600) и амбулаторни пациенти (842) със симптоми на инфекции на уринарния тракт и са използвани и сравнявани параметрите на бързата автоматизираната система HB&L Uroquattro с класическите методи и с автоматизираната система VITEK 2. Намерена е много сходна детекция на позитивните урокултури с автоматизираната система HB&L (21.4%) и с класическия културелен метод (22%), което показва приложимостта на системата в рутинната диагностика. Важно предимство е краткото време до получаване на крайния резултат от изследването с HB&L (5 до 7 ч.) спрямо 12-18 ч. с VITEK 2.

Определени са и са дискутирани според групите пациенти и микроорганизми причинителите на уроинфекции и тяхната чувствителност към голям брой (14 дори само за групата Грам-отрицателни бактерии) антибиотици. По-долу представям най-важните приноси, които намирам в този труд.

Оценка на научните и научно-приложните приноси

Ще се спра на приносите с оригинален за страната характер и на научно-приложните приноси, които ми направиха най-силно впечатление.

Научни приноси с оригинален за страната характер

- Определен е етиологично профилът на инфекциите на уринарния тракт на голям брой амбулаторни пациенти във Варненски регион и чувствителността на бактериите към антибиотици, вкл. към по-рядко изследваните (nitrofurantoin, nitroloxline и fosfomycin). Данните помагат за избора на емпирична терапия на неусложнени извънболнични уроинфекции.
- Проучени са са ползите от автоматизираната система HB&L Uroquattro за бърза диагностика на инфекциите на уринарния тракт в извънболнични условия, както и за бързо изпитване на антимикробна чувствителност на причинителите на инфекции. Тази система отчита само активно реплициращите се микроорганизми, като елиминира влиянието на неживите клетки и на кръвните клетки в пробата.
- Намирам за важен принос проучването на резидуалната антимикробна активност в пробите с апарата HB&L, т.е. намирането на инхибиращи антимикробни вещества в урината, което може да оптимизира интерпретациите получени с културения метод за предотвратяване на фалшиво-отрицателни резултати и неправилно антибиотично лечение. Това е от особена полза за страни, или региони с висока антибиотична консумация, вкл. за нашата страна.

Научни приноси с приложен характер

- Бързата диагностика и терапия на уроинфекциите е особено важна поради тяхната висока честота и потенциални сериозни усложнения. Представеният алгоритъм за лабораторен скрининг на пробите урина и изследването на антибиотичната чувствителност на причинителите директно от клинична проба съкращава диагностиката с един до два дни, което е негово главно предимство. Определени са и ограниченията на тази диагностика напр. при ниско микробно число, смесени инфекции и бавнорастящи бактерии и гъби.
- Автоматизираната бърза система HB&L Uroquattro демонстрира отлични (>99%) положителна и отрицателната предиктивна стойност и предимствата на системата я правят напълно приложима и полезна за рутинната диагностика в лабораториите.
- Както е споменато по-горе, отчитането на резидуалната антимикробна активност в пробите с апарата HB&L е от голяма полза за болни с уроинфекции лекувани с антибиотици, или които не съобщават за тяхната употреба.

Публикации и участия в научни форуми свързани с дисертацията

Д-р Снегарова-Тонева представя 4 публикации в научни списания, от които една на български в Обща медицина и три на английски език в Acta Medica Bulgarica, Acta Microbiologica Bulgarica и Scripta Scientifica Medica.

Тя има три участия в научни форуми, две постерни и една орална презентаци. Двете постерните презентации са изнесени на The 2nd International Electronic Conference on Antibiotics - Drugs for Superbugs: Antibiotic Discovery, Modes of Action and Mechanisms of Resistance и са налични онлайн в Medical Sciences Forum (Med. Sci.Forum) от 2022 г.

Д-р Снегарова-Тонева е работила и в Проект на Фонд Наука, МУ - Варна, на тема „Оценка на автоматизираната система HB&L Uroquattro за бърза диагностика на инфекциите на уринарния тракт“ (2019–2023 г), което представлява един от главните фокуси на научните ѝ интереси.

Оценка на автореферата на дисертационния труд:

Авторефератът е добре представен и отговаря на структурата на дисертационния труд.

Препоръки

Имам някои дребни бележки, които не влияят на стойността на дисертационния труд, напр. “mid-stream catch“ би трябвало да се представи като „средна струя“. На Табл. 7 бактериите следва да бъдат в италик.

Заклучение

Дисертационният труд, резултатите, изводите и приносите, които могат да ускорят и подобрят както диагностиката на инфекциите на уринарния тракт в микробиологичните лаборатории, така и правилната, по-бърза и успешна терапия на пациентите, ми дават пълно основание за положителна оценка, както и да препоръчам на уважаемото Научно жури да присъди **образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Виктория Снегарова-Тонева.**

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

05. 02. 2025 г.

Проф. д-р Людмила Боянова Георгиева, дм, дмн
Катедра медицинска микробиология
“Чл. кор. проф. д-р Иван Митов, дмн“
на Медицински университет-София