

До Научното жури

определено със Заповед № Р-109-473/20.11.2025 г.

на Ректора на Медицински университет - Варна

СТАНОВИЩЕ

по процедура за придобиване на образователна и научна степен „доктор”

по научна специалност „Микробиология” от д-р Стефани Димитрова Радева с дисертационен труд на тема: „Микробиологични проучвания върху механизмите на резистентност към бета-лактами и вътреболничното разпространение на клинични изолати *Serratia marcescens*.”

от доц. д-р Калинка Динева Божкова, д.м.

Външен член на Научното жури, определено със Заповед № Р-109-473/20.11.2025 на Ректора на Медицински университет - Варна.

Представените материали по процедурата отговарят на изискванията на Закона за развитието на академичния състав на Република България и Правилника за развитието на академичния състав на Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов” - Варна за присъждане на образователна и научна степен „доктор”.

Биографични данни и кариерно развитие

Д-р Стефания Радева завършва висше образование по медицина в Медицински университет - София през 2018 г. В периода 2019-2020 г. е хоноруван преподавател по микробиология в катедра „Микробиология и вирусология“ в Медицински университет - Варна. От 2019 до 2023 г. е лекар специализант по клинична микробиология в МБАЛ „Света Анна“ – Варна. От 2020 до 2025 г. д-р Радева е асистент в катедра „Микробиология и вирусология“ в Медицински университет – Варна. От 2023 г. и понастоящем е лекар по клинична микробиология в МБАЛ „Сърце и мозък“ – Бургас.

Актуалност на разработваната тема

Дисертационният труд на д-р Стефани Радева е посветен на проучвания върху нозокомиалното разпространение на *Serratia marcescens* в една университетска многопрофилна болница - УМБАЛ „Света Марина“ – Варна и механизмите на резистентност на изолатите към бета-лактами. Независимо, че относителният дял на *Serratia marcescens*-асоциираните вътреболнични инфекции у нас е нисък, хоспитализираните пациенти, подложени на инвазивни интервенции и интензивни грижи, са поставени в риск предвид широкото

разпространение в околната среда и високата адаптивност на този бактериален вид. От друга страна, първичната множествена резистентност на *Serracia marcescens* към най-използваните антимикробни средства представлява сериозен лечебен проблем в случаи на инфекция. Наблюдаваната, през последните десетилетия, устойчива световна тенденция към нарастване на антимикробната резистентност е основна причина за силното ограничаване на възможностите за адекватно терапевтично повлияване, особено при свързани с медицинското обслужване инфекции. В нашата страна проучвания върху болничната епидемиология на *Serracia marcescens* и разшифроването на генетичните механизми на резистентността са все още предизвикателства пред лекуващите лекари и пред клиничните микробиолози.

Настоящата работа е първото по рода си изследване у нас, представящо един съвременен подход за проучване на болничното разпространение и механизмите на резистентността на *Serracia marcescens*, което го определя като много актуален и значим за клиничната микробиология и болничната епидемиология

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е в обем 165 стандартни машинописни страници. Заглавието отразява същността на работата. Трудът е структуриран логично в следните раздели: Увод - 2 стр.; Литературен обзор - 31 стр.; Цел и задачи - 1 стр.; Материали и методи - 14 стр.; Резултати и Обсъждане - 58 стр.; Изводи - 2 стр.; Справка за приносите и списъци на публикации и участия в научни прояви - 1 стр.; Библиография – 32 стр.

Съотношението между отделните раздели е добро. Представеният материал е онагледен с 32 фигури и 10 таблици. Изложението се чете лесно, а данните са представени ясно.

Оценка на качествата на литературния обзор

Литературната справка включва общо 364 литературни източници, от които 3 на кирилица и 361 на латиница. Преобладават публикации от последните години. Това е доказателство за отличната литературна осведоменост на д-р Радева и отразява хронологията и съвременното състояние на проблема в световен мащаб.

Структурата на обзора корелира с поставените цел и задачи в дисертационния труд. В литературния обзор са разгледани подробно въпросите и проблемите относно таксономията и идентификацията на род *Serracia*, спектъра на инфекции, причинени от този микроорганизъм, както и основните механизми на бактериалната резистентност и методите за епидемиологично типизиране. Литературната справка достатъчно задълбочено представя проблема и известните до момента данни, както и очертава необходимостта от

допълнителни проучвания. Литературният обзорът завършва със заключение, мотивиращо целта и задачите на дисертационния труд.

Цел и задачи на дисертационния труд

Целта на дисертационния труд е формулирана точно. За нейната реализация са поставени 5 задачи, които са научно обосновани и включват последователно изпълнението на основните етапи в проучването.

Оценка на раздел „Материали и методи”

В представената научна разработка са включени 488 клинични изолата *Serratia marcescens*, колекционирани за периода 2016-2023 г. Използвани са както стандартните микробиологични методи за идентификация и определяне на чувствителността, така и голям брой съвременни молекулярно-генетични методи за идентификация, за определяне на точните механизми на резистентност към бета-лактами и методи за епидемиологично типизиране. Подробното описание на използваните методи дава възможност те да бъдат възпроизведени. Всички опитни постановки са проведени в съответствие с изискванията за научни изследвания.

Оценка на раздел „Резултати и Обсъждане“

Извършена е значителна по обем и разнообразна по характер експериментална работа. Получените резултати и тяхното обсъждане следват стриктно поставените задачи.

Доказано е, че: (1) Най-висок относителен дял на изолати *Serratia marcescens* се установява в урини, раневи и респираторни секрети, докато изолирането от кръв е значително по-рядко. Най-голям брой пациенти със *Serratia marcescens*-асоциирани инфекции са хоспитализирани по повод заболявания на отделителната, сърдечно-съдовата и дихателната система. Обсъждат се водещи клинични синдроми при хоспитализация, разпределение по пол, предшестваща хоспитализация, място на придобиване на инфекцията, придружаващи заболявания, разпределението на пациентите по клиники, престой в интензивно отделение/хирургическо лечение, рисковите фактори, свързани с медицински интервенции и среден болничен престой като взаимно свързани предпоставки за поява и развитие на *Serratia marcescens*-асоциирани инфекции. (2) Установен е висок процент на резистентни изолати *Serratia marcescens* към антибиотиците от трета и четвърта генерации цефалоспорини. Показана е статистически значима връзка между резистентността към цефалоспорини от трето поколение и резистентността към други групи антибиотични средства. (3) Независимо от анатомичното място на изолация на *Serratia marcescens* imipenem, meropenem и amikacin запазват най-висока активност. Двата карбапенем-резистентни изолата *Serratia marcescens* са със запазена активност единствено към amikacin. (4) Двойно-дисковият синергичен

тест за установяване наличието на ESBLs бета лактамази в изолати *Serratia marcescens* се характеризира с по-ниска чувствителност, докато модифицираният Hodge тест за наличие на карбапенемази е с отлична чувствителност. Бързият имунохроматографски тест отчита положителен резултата само при един от двата карбапенем-резидентни изолата. (5) В един от карбапенем-резистентните изолати се доказва наличие на *blaKPC*, което е и първият описан случай в България. (6) При епидемиологичното типизиране на *Serratia marcescens* в рутинната практика се налага прилагането на високодискриминационни методи като PFGE или WGS.

Резултатите от представената дисертация са научно обосновани, задълбочени, приложими в практиката и достъпни в бъдещи научни изследвания. Д-р Радева представя собствена компетентна оценка по получените резултати.

Обсъждането на резултатите е направено задълбочено и изчерпателно. Всички резултати са анализирани и съпоставени с данните от литературата, което е доказателство за отличното познаване на проблема.

Изводи, приноси и публикации по темата

Последователно, ясно и прегледно д-р Радева е формулирала 11 извода, които са в пълно съответствие с поставените задачи и получените научни резултати. Всички те са оригинални както за микробиологичната общност у нас, така и за широк спектър клинични специалности.

От изводите са формулирани десет приноси, от които три с оригинален характер, три с потвърдителен и четири с научно-приложен характер. Приносите с оригинален характер са със значимо научно и практическо значение, особено за нашата наука и практика. Настоящата работа, отнасяща се за *Serratia marcescens*-асоциираните инфекции, е първата по рода си у нас. Приносите с потвърдителен и научно-приложен характер са с голямо практическо значение за всяка микробиологична лаборатория и определят дисертацията като не само чисто научна.

Приемам формулираните приноси без забележки.

Резултатите от изследователската работа на д-р Радева са отразени в четири публикации. Дисертантът представя и две съобщения, изнесени на научни форуми. В пет от общо шест публикации и съобщения д-р Радева е водещ автор, което е безспорно доказателство, че дисертационният труд е нейно лично дело.

Дисертационният труд е написан на ясен и точен език, в добър научен стил, с логична последователност, което прави материала лесен за четене и разбиране.

Заклучение

Представеният дисертационен труд от д-р Стефани Радева е върху актуален за медицинската микробиология проблем, със съществени приноси в областта на клиничната микробиология, антибактериалната терапия и болничната епидемиология. Считам, че дисертационният труд отговаря по актуалност, обем и съдържание на изискванията на Закона за развитие на академичния състав на Република България, Правилника за неговото приложение и Правилника на Медицински университет-Варна. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на научните изисквания на посочените правилници.

Дисертационният труд показва, че д-р Радева притежава задълбочени теоретични познания и професионални умения, научно мислене по темата и притежава качества за самостоятелно извършване на научно изследване.

Всичко това ми дава основание да изразя своето **положително становище** и да препоръчам на уважаемото Научно жури да присъди на д-р Стефани Димитрова Радева научно-образователната степен „Доктор”.

Изготвил становище

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

/Доц. д-р Калинка Божкова, д.м./

07. 01. 2026