

Становище

От доц. д-р Милена Красимилова Божкова д.м.

Катедра по Микробиология и Вирусология – МУ – Варна
Лаборатория по микробиология – УМБАЛ „Света Марина – Варна
Член на Научно жури, назначено със заповед № Р-109-373/18.11.2019г. от Ректора на
Медицински Университет „Проф.д-р Параскев Стоянов” - Варна

Относно: Защита на дисертационен труд на д-р Гургана Неделчева Куюмджиева, докторант в самостоятелна форма на обучение по специалност „Микробиология” на тема:

„Епидемиологично типизиране и механизми на антибиотична резистентност в клинично значими *Klebsiella pneumoniae*, изолирани в УМБАЛ „Света Марина”, Варна”

Научни ръководители: Проф.д-р Теменуга Стоева, дм
Доц. д-р Румяна Давидкова – Марковска, дм

За придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР”

Представеният дисертационен труд на д-р Гургана Неделчева Куюмджиева е във вид и обем, отговарящ на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за приложението му и Правилника на МУ – Варна. Изложението обхваща 188 страници, като отделните раздели са структурирани логично и последователно. Текстовата информация е допълнена с 42 графично представени нагледни материали - 22 фигури и 21 таблици. Библиографията включва 482 литературни източници (шест на кирилица и останалите на латиница), които демонстрират отличната литературна осведоменост на дисертантката и отразяват съвременните схващания по разглежданите проблеми у нас и по света.

Като основна цел дисертантката си е поставила да се проучи чувствителността и механизмите на резистентност към бета-лактами и хинолони при клинично значими *Klebsiella pneumoniae*, изолирани от пациенти, хоспитализирани в УМБАЛ „Света Марина” -гр. Варна в периода 2014 -2017г. и да се определи клоналната свързаност на изолатите. За изпълнението на тази цел са поставени 5 задачи, които са ясно формулирани и дисертационният труд следва тяхното изпълнение.

Глобалното нарастване на устойчивостта към антимикробни препарати сред бактериалните патогени е сред най – тревожните тенденции в съвременната медицина. Тя нередко поставя трудно преодолими препятствия пред стремежа към рационален и коректен

терапевтичен подход. Неслучайно, феноменът „бактериална резистентност“ с повишаваща се важност стои във фокуса на световната медицинска общественост през последните десетилетия. *Klebsiella pneumoniae* е сред водещите бактериални патогени както у нас, така и по света. Изключителната адаптивност на този бактериален вид, способността му да дисеминира в болничните екосистеми, лесно да придобива лекарствена устойчивост и да причинява разнообразни в клиничната си презентация инфекции са сред основните причини той да бъде сочен като критично важна заплаха за общественото здраве.

Бета-лактамните антибиотици са сред най-често прилаганите в терапевтичната практика антибактериални препарати. Нарастването на относителния дял на резистентните към третогенерационни цефалосорини и/или карбапенеми *K. pneumoniae* като логично следствие на нерационалната им употреба, буди основателни опасения. Детайлното опознаване на точните механизми на развитие на устойчивост към тях е необходимо с цел прецизиране на клинично-лабораторната диагностика и установяване на подходящи алтернативни режими за лечение в случаите на установена *in vitro* резистентност. Натрупването на достатъчно голяма база данни за оценка на ефективността на наскоро въведени препарати като ceftazidime/avibactam по отношение карбапенем-резистентните *K. pneumoniae* е задължително условие за правилната употреба на този агент в бъдеще у нас. В същата степен това важи и за антибиотици като tigecycline и colistin, считани за последен избор по отношение лечението на инфекции, предизвикани от множество резистентни *K. pneumoniae*. Въпреки постоянния интерес на клиничните микробиолози у нас и по света към проблема с лечението на мултирезистентните (вкл. резистентни на карбапенеми) *K. pneumoniae* и устойчивото им разпространение в болничните екосистеми, в България има недостиг на систематизирани данни по темата.

В дисертационния си труд д-р Неделчева анализира детайлно профилите на резистентност на общо 1084 клинично значими изолати *K. pneumoniae* към широк набор от антибактериални препарати. Основен предмет на проучванията на дисертантката са 159 недублиращи се изолати. Наред с класическите фенотипни скринингови методи за детекция на широкоспектърни бета-лактамази, спрямо тях са приложени и съвременни молекулярно-генетични методи – полимеразо-верижна реакция с цел установяване на кодиращите ги гени - *bla*_{CTX-M}, *bla*_{SHV}, *bla*_{OXA}, *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}. Възможността за трансфер на плазмиди, носещи гени за ESBL и хинолонова резистентност е проучена чрез конюгационни експерименти, като е определен и на типа на плазмидите.

Особен интерес представляват данните от епидемиологичното типизиране на проучените изолати чрез два метода - ERIC-PCR и MLST. Получените резултати демонстрират широко вътреболнично дисеминиране на няколко клона множествено резистентни *K. pneumoniae*, с отчетливо доминиране на клон, включващ 40,3% от всички типизирани изолати.

Д-р Неделчева посочва осем обосновани извода, които са резултат от съпоставка на литературния обзор и проведените собствени проучвания. Те са добре формулирани, достоверни и логично изведени, поради което напълно ги приемам.

Приносите на дисертационния труд на д-р Неделчева са общо 10, от които 2 са с оригинален, 3 - с научно – приложен и 5 - с потвърдителен характер.

Изготвеният от д-р Неделчева автореферат отразява точно, коректно и в напълно достатъчна степен основните раздели на дисертационния труд.

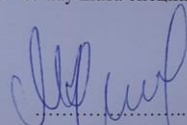
Д-р Гергана Неделчева представя списък с 3 пълнотекстови публикации в медицински списания по темата на дисертационния труд, като в 2 от тях е първи автор. В допълнение, данните от дисертационния труд са представени на два национални научни форума.

Представеният ми за становище дисертационен труд е напълно завършен и много добре структуриран във вид и обем, отговарящ на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за приложението му и Правилника на МУ – Варна.

Темата на дисертацията е актуална. Тя съдържа ценни данни и препоръки, съдържа научно-практически резултати, и представя приноси с оригинален, потвърдителен и научно - приложен характер на автора.

Препоръчвам на уважаемите членове на НЖ да гласуват положително и да присъдят на д-р Гергана Неделчева Куюмджиева ОНС „Доктор“ по научната специалност „Микробиология“

01.12.2016г.



доц. д-р Милена Божкова д.м.