

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Валерия Игнатова Калева, д.м.

Относно дисертационен труд за присъждане на научна степен „доктор на науките” в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, научна специалност „Микробиология“

на проф. д-р Теменуга Жекова Стоева, д.м.,
Катедра по микробиология и вирусология при МУ – Варна
Тема на дисертацията: „Антибиотична резистентност на най-честите причинители на бактериемии и леталитет, свързан с тях“

Със заповед № Р-109-388/28.08.2023 г. на Ректора на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ Варна съм включена в научно жури и след решение на неговото първо заседание от 04.09.2023 г. съм определена да изготвя становище за горепосочения дисертационен труд.

Представените документи съответстват на Правилника за развитието на академичния състав на МУ-Варна.

1. Биографични данни и професионално развитие

Проф. д-р Теменуга Стоева, д.м. завършва Езикова гимназия с преподаване на английски език и професионална квалификация „учител по английски език V-VII клас“ в гр. Добрич. През 1994 г. придобива магистърска степен по медицина с отличен успех в МУ – Варна. Професионалната си кариера започва през 1995 г. като участъков педиатър в гр. Русе. От 1998 г. работи като педиатър в Градска болница – Варна, а от 1999 г. като лекар-микробиолог в Лаборатория по микробиология и вирусология, ХЕИ – Варна.

След успешно положени изпити, тя е последователно асистент (2004-2006 г.), старши асистент (2006-2009 г.) и главен асистент (2009-2012 г.) в Лаборатория по микробиология на УМБАЛ ”Св. Марина” – Варна и МУ – Варна. През 2006 г. придобива специалност по Микробиология, а през 2018 г. завършва магистратура по Здравен мениджмънт.

След успешна защита на дисертационен труд на тема: “Микробиологични и молекулярно-генетични изследвания върху епидемиологията и резистентността към антимикробни средства в клинични изолати *Acinetobacter baumannii*”, през 2009 г. получава ОНС „доктор“ по научната специалност „Микробиология“. От 2012 г. е доцент, а от 2018 г. до сега заема академичната длъжност “професор” по специалност “Микробиология” към Катедра по микробиология и вирусология към МУ – Варна.

От 2014 г. е началник на Лаборатория по микробиология и ръководител на направление Медико-диагностични лаборатории в УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, а от 2016 г. е и ръководител на Катедра по микробиология и вирусология при МУ – Варна.

Проф. Стоева е участвала в редица обучения и курсове за следдипломно обучение в областта на микробиологията и имунологията в България, Германия и Гърция. Научните ѝ интереси са основно в областта на съвременните молекулярно-генетични методи за микробиологична диагностика, механизми на микробна резистентност и надзор на антибиотичната резистентност, инфекции, свързани с медицинското обслужване и инфекции при имунокомпрометирани, вкл.

трансплантирани пациенти. В тези области са и по-голямата част от научните ѝ публикации, включително и представения за рецензия дисертационен труд.

От 2011 г. проф. Стоева участва в 12 научни проекта – един международен и 11 университетски към фонд „Наука“ на МУ – Варна. Тя е научен ръководител на 6 докторанти, четирима от които с успешна защита. В МУ – Варна изнася на български и английски език лекции на студенти от 9 специалности, стажант-лекари и специализанти. Член е на Експертния съвет по микробиология към МЗ и на българската и европейска асоциация по микробиология и инфекциозни болести. Владее отлично английски език.

Проф. Стоева е специалист от национално значение в областта на микробиологията и инфекциозните болести в България и уважаван ръководител на поверените ѝ диагностични и академични структури в УМБАЛ „Св. Марина“ и МУ – Варна. Тя е с утвърдена репутация пред българската и международна научна общност като учен с възможности, базирани на отлична теоретична и практическа подготовка.

2. Актуалност на проблема

Антибиотичната резистентност при бактериални патогени е сериозно предизвикателство в световен мащаб, водещо до висока заболеваемост и смъртност в клинични условия. Мултирезистентните модели на грам-положителни и отрицателни бактерии са довели до трудни за лечение и дори нелечими инфекции с конвенционални антимикробни средства. Тъй като в много здравни заведения при пациентите с бактериемия и други сериозни инфекции липсва възможност за ранно микробиологично идентифициране и изследване на антимикробна чувствителност, емпиричното използване на широкоспектърни антибиотици е застъпено много широко и в голяма степен ненужно. Тази повсеместна практика е причинила драстично увеличаване на антибактериалната резистентност и в условия на недостатъчен контрол на инфекциозните заболявания е довела до широко разпространение на резистентни щамове както в заведенията за болнично лечение, така и в околната среда. Този проблем е особено актуален за онкологичните, онкохематологичните и трансплантационни болнични структури поради непрекъснато нарастващия брой на пациентите със злокачествени заболявания, асоциирани с компрометиран имунитет и висок риск от леталитет, свързан с инфекциозни усложнения.

В контекста на тази тревожна статистика, инфекциите на кръвта, причинени от резистентни микроорганизми, представляват изключително сериозен и търсец решение медицински проблем. Наличието на актуални епидемиологични данни за антимикробна резистентност при често срещани бактериални патогени има голямо значение и полза не само при изработването и актуализирането на емпирични стратегии за лечение, но и за създаването на ефективни антимикробни програми за превенция и контрол на инфекциите в болничните заведения.

Представеният дисертационен труд се явява първото системно проучване в България за антибиотична резистентност и свързана с нея смъртност при имуно- и неимунокомпрометирани пациенти с бактериемия.

Коментар: *Оценявам темата, избрана от дисертанта, като много актуална*

3. Структура и съдържание на дисертационния труд

Дисертацията е в обем 234 стандартни страници (без библиографията и приложенията). Тя е правилно структурирана като съдържа следните части: въведение; литературен обзор; цел и задачи; материал и методи; резултати и обсъждане; изводи; приноси; списък на публикациите и участията в научни форуми във връзка с дисертационния труд; библиография и приложения. Получените данни и направените анализи са онагледени с 36 таблици и 27 фигури. Библиографската справка съдържа 655 литературни източника, от които 5 на български и 650 на латиница.

Уводът резюмира научните данни и ясно мотивира необходимостта от изследвания в областта на дисертационния труд.

Литературният обзор е изчерпателен, написан на правилен български език и лесен за разбиране разказвателен стил. Дава задълбочен анализ на разглеждания проблем в светлината на най-новите проучвания в световен мащаб. Съдържанието му е изцяло насочено върху целта и задачите на дисертацията. Ясно и убедително е представена необходимостта от локални проучвания на антибиотичната резистентност при пациенти с инфекция на кръвта, което се явява основен мотив за разработването на дисертационния труд.

***Коментар:** Литературният обзор демонстрира много задълбочени познания и логическа компетентност на дисертанта в изследваната област.*

Целта е ясно формулирана: да се извърши микробиологично и епидемиологично проучване върху антибиотичната резистентност на най-честите причинители на бактериемии за 10 годишен период и леталитета, свързан с тях. От нея следват логично и обосновано 5 конкретни и логични **задачи**, пряко свързани с постигането на поставената цел.

Разделът „Материали и методи“ е представен на 15 страници. Проучването е с ретроспективен описателен дизайн, анализиращ честотата на клинично значимите бактериемии, техните микробни причинители и рисковите фактори за смъртен изход при пациенти, лекувани в УМБАЛ „Св. Марина“ за периода 1011 – 2020 г. Отделно са проучени всички клинично значими епизоди на бактериемия при пациенти с онкохематологични заболявания за периода 2010 – 2020 г. С цел оценка на антибиотичната резистентност като рисков фактор за леталитет, при 798 пациента е направен сравнителен анализ на 30-дневния леталитет в зависимост от вида на бактериалните причинители – антибиотично-резистентни и неантибиотично резистентни. В раздела са представени всички дефиниции на използваната специфична терминология, свързана с инфекциите на кръвта и използваните микробиологични и други методи за тяхното идентифициране.

За обработка на данните е приложен широк набор от надеждни и съвременни статистически анализи, гарантиращи достоверност на получените резултати и направените заключения.

***Коментар:** Използваните материал и методи са описани детайлно и са адекватни на поставената цел и задачи. Представени са по начин, който позволява проучването да бъде продължено и/или повторено от други независими изследователи.*

Резултатите са детайлно представени и подходящо онагледени в таблици и фигури.

За проучвания период са изследвани 27 650 хемокултурелни сета, получени от 15 602 хоспитализирани пациенти. Изолирани и идентифицирани са общо 2727 микробни изолата, свързани с клинично значими епизоди на бактериемия и фунгемия при 2715 пациента (17.4%). Относителният дял на положителните хемокултури, интерпретирани като клинично значими е 9.9%.

В последователен описателен, табличен и графичен вид са представени етиологичния спектър и микробиологичните характеристики на инфекциите на кръвта при болнично лекувани пациенти и в частност при пациенти с онкохематологични заболявания, антибиотичната резистентност при най-честите причинители на бактериемия и 30-дневния леталитет при пациенти с документирани антибиотично резистентни и неантибиотично резистентни микроорганизми. Получените резултати са оценявани и интерпретирани в епидемиологичен и клиничен аспект и са съпоставяни и подробно дискутирани с наличните в медицинската литература данни.

***Коментар:** Получените резултати са описани детайлно и в съответствие с поставените задачи. Обсъждането е задълбочено. Проф. Стоева демонстрира впечатляваща осведоменост и компетентност по темата на дисертационния труд, които ѝ дават възможност да направи адекватна съпоставка на постигнатите от нея резултати с публикуваните в литературата данни.*

Дисертационният труд представя **16 извода**, които коректно резюмират основните аспекти на дисертационния труд и получените резултати.

Представените **приноси** произхождат пряко от направените изводи и са формулирани в три категории: приноси с оригинален характер, приноси с потвърдителен характер и приноси с научно-приложен характер. Като основни приноси оценявам: (1) детайлните анализи на етиологичния спектър на бактериемията и антибиотичната резистентност на свързаните с тях ESKAPEc патогени при пациенти с онкохематологични заболявания, позволяващи да се дефинират препоръки за емпирично антибиотично лечение в случаите на фебрилна неутропения или при съмнение за инфекциозни усложнения; (2) проучването на 30-дневния леталитет и свързаните с него рискови фактори за фатален изход при инфекции на кръвта и (3) приноса за разширяване на наличните данни за антибиотичната резистентност в България и света, даващи възможност за създаване на политики за нейното ограничаване и контрол на локално и национално ниво.

***Коментар:** Приемам формулираните приноси и ги оценявам като изключително полезни за медицинската наука и практика и напълно достатъчни за придобиване на НС „доктор на науките“.*

Във връзка с дисертационния труд са предоставени 18 статии – 7 на български и 11 на английски език. Дванадесет от тях са публикувани в реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни научни издания, 9 от които с импакт фактор. В 7 от статиите проф. Стоева е първи автор.

От приложената Академична справка от библиотеката на МУ – Варна е видно, че проф. Стоева покрива всички наукометрични показатели според изискванията на ЗРАСРБ за НС „доктор на науките“. Броят на цитиранията е 3671 (3408 след придобиване на АД „професор“), h-индекс – 12.

Авторефератът е написан на 77 страници и представя вярно и точно дисертационния труд.

4. Заключение

Дисертационният труд на проф. Теменуга Стоева е посветен на един изключително актуален медицински проблем. През последните години антибиотичната резистентност се приема за една от най-важните причини за смърт и всяко локално проучване в епидемиологичен и микробиологичен аспект се оценява от научната общност като съществен принос за обогатяване на знанията в глобален мащаб.

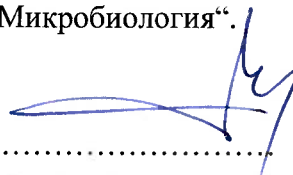
Обемът на проучвания материал и анализът на получените резултати са впечатляващи. Препоръчвам формулираните изводи и приноси да бъдат използвани от клиницистите и специалистите по контрол на инфекциите за създаване, респ. актуализиране на терапевтичните алгоритми и програми за превенция на инфекциите, причинени от мултирезистентни бактерии, и животозастрашаващите инфекциозни усложнения на локално и национално ниво.

Дисертационният труд отговаря напълно на изискванията за придобиване на научна степен „доктор на науките“, залегнали в ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав на МУ – Варна.

Убедено давам своята положителна оценка и препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да присъдят на проф. д-р Теменуга Жекова Стоева, д.м., научната степен „доктор на науките“ по научна специалност „Микробиология“.

11.10.2023 г.

Варна



.....
/проф. д-р Валерия Игнатова Калева, дм/

