

СТАНОВИЩЕ

за дисертационния труд на
МУСТАФА ГЮЗЕЛ
на тема

„Фенотипно и генотипно изследване на метало- β -лактамази в клинични изолати на Грам-отрицателни неферментиращи бактерии“ с Научни ръководители: проф. д-р П. Мончева и доц. д-р П. Христова за откриване на процедура по официална защита на Мустафа Гюзел, за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“.

Изготвил отзива: доц. Д-р Нася Спартакова Хаджиева, Бактериологична лаборатория при СБАЛДБ – София,

Увод

Грам-отрицателните неферментиращи бактерии и особено видовете *Pseudomonas* и *Acinetobacter*, са сред най-честите причинители на инфекции свързани със здравното обслужване или т.нар вътреболнични инфекции. Особеното внимание към тях се дължи на множествената лекарствена резистентност на тези бактерии и сериозните проблеми възникващи при избора на антибиотични препарати за тяхното лечение. От друга страна ограничените ресурси от нови антимикробни средства и засилената употреба на широко - спектърни препарати в световната практика води до появата на супер-поли-резистентност, дължаща се на хиперпродукцията на ензими, неутрализиращи повечето нови антибиотици. Комбинацията от устойчивост в околната среда и резистантност към антибактериални средства превръща тези микроорганизми във все по-приспособяващ се вътреболничен патоген и сериозно предизвикателство пред лекарите за лечението на инфекциите, свързани с Псевдомонас и Ацинетобактер. Този омагьосан кръг от проблеми и необходимостта от контрол на тази инфекции изисква нови и нови научнообосновани решения при епидемиологията и диагностиката на тези инфекции. Разработваните методи за ежедневна диагностика на щамовете ще позволят нов подход за изясняване разпространението, заболяемостта, еволюцията на резистентността и не на последно място рационалната антибиотична политика, ротацията и реда на изписване на антибиотиците в болниците и в обществото.

Структура на дисертационния труд

Представеният ми за рецензиране дисертационен труд е написан на 110 компютърни страници с 19 фигури и 17 таблици. Литературният указател съдържа 130 заглавия, от които на кирилица са 24. Работата е структурирана по общоприетата схема:

Използвани съкращения - 1 стр.; Въведение- 2 стр., Литературен обзор- 48 стр., Материали и методи- 10 стр., Резултати- 20 стр. и Обсъждане-10 стр., Изводи –2 стр., приноси – 2 стр., литература – 11 стр.

Актуалност на разработвания проблем

Темата на дисертацията е актуална и позволява въвеждането на комбинации от методи за доказване на МБЛ при *Pseudomonas* и *Acinetobacter* и сравняването на комбинации от ензимни и молекулярни методи за по-точно доказване на гените на лекарствена резистентност при тези бактерии в рутинната микробиологична практика.

Литературна осведоменост и оценка на литературния материал

Литературният обзор е написан на добро научно ниво и свидетелства за прецизност и сериозна литературна осведоменост на автора. Разглеждането на механизмите на резистентност е изчерпателно и сравнително актуално. Не са цитирани 2 от последните публикации от България, което трябва да се допълни.

Оценка на използваните материали и методи на изследване

В раздела „Материали и Методи“ са описани както класически методи за идентификация, така и най-модерните методики за генотипиране на щамове *Pseudomonas* и *Acinetobacter*. За първи път на изолирани не у нас клинично-значими щамове Псевдомонас и Ацинетобактер се извършват мащабни ензимни и генетични изследвания на механизмите на резистентност.

Оценка на научните и научно-приложните приноси

В изводите(формулирани в 11 точки) прави впечатление критичната оценка на автора за диагностичните възможности на различните методи за доказване на МБЛ в рутинната микробиологична практика и предложението му за различни комбинации, които да оптимизират тази диагностика. Получените резултати и тяхната интерпретация представляват несъществен раздел, който добре е илюстриран с 22 фигури и добре подредени 17 таблици. По-подробно обсъждане на резултатите е дадено в раздел „Обсъждане“, където са дискутирани сравнителните фенотипни и генотипни изследвания и се дават някои препоръки за избор на методи за рутинната практика при контрола на вътреболничните инфекции, предизвикани от *Pseudomonas* и *Acinetobacter*. Това дава възможност за сравнение на реалностите в РБългария и РТурция, две съседни държави с различно здравеопазване, но сравнително еднакъв подход при решаването на проблемната резистентност при Псевдомонас и Ацинетобактер.

Приемам релевантността на направените 11 извода, които са обосновани със сравняване на собствените данни.

ПРИНОСИ

Въз основа на резултатите от проведените проучвания и направените изводи са формулирани следните приноси:

1. Получена е информация за разпространението на Грам-отрицателните неферментиращи бактерии в различни клинични проби и отделения, която е важно при борба с вътреболничните инфекции, предизвикани от тези бактерии.
2. Получените от нас данни за профила на антибиотичната резистентност на

изолираните щамове *Pseudomonas aeruginosa*, *Acintebacter baumannii* и *Burkholderia cepacia* към антибиотици, вкл. и от групата на карбапенемите представляват полезна информация при прилагането на протоколите за лечение.

3. Установената честота на срещаемост на продукцията на метало-бета-лактамази сред Грам-отрицателните неферментиращи глюкозата бактерии е необходима информация за клиницистите при вземане на решение за лечението на инфекции, предизвикани от тях.

4. Препоръчват се фенотипни методи за детекция на метало-бета-лактамази, съвместими с RT PCR, които могат да бъдат рутинно прилагани за скрининг.

Заключение

Научните ръководители са насочили дисертанта към много актуална научна тематика, където той е извършил лично своите изследвания, използвайки надеждни методи и оригинални подходи. Структурата и съдържанието на представения труд отговарят на критериите на ВАК за докторска разработка. Предложеният ми за отзив дисертационен труд на д-р Мустафа Гюзел на тема „Фенотипно и генотипно изследване на метало-β-лактамази в клинични изолати на Грам-отрицателни неферментиращи бактерии“ отговаря на изискванията за получаване на научната степен „доктор“ и затова препоръчвам на уважаемото научно жури да гласува положително за присъждане на степен ДОКТОР на г-н Мустафа Гюзел.

(Не е често колеги от други страни да извършват научната си работа у нас, в РБ, което трябва да се поощрява и насърчава, каквато е и основната идея на становището).

Изготвил становището:

.....

Доц. д-р Нася Спартакова Хаджиева

PROF. NASYA HADJIEVA, MD.
"Microbiology Department"
University Pediatric Hospital
11 A, „Acad Ivan Geshov“ bul.
1606, Sofia.
Mobile: +359 888 455 969
Office: +359 2 / 950 34 39
nasya@omega.bg
www.spartakhadjiev.com

