

НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР
ПО ЗАРАЗНИ И
ПАРАЗИТНИ БОЛЕСТИ

№ 1653
04-06-2013
бул. „Янко Сакъзов“ № 26
София 1504, тел: 9446999

РЕЦЕНЗИЯ

ОТ ДОЦ. Д-Р МАЯ СТАНКЕВА МАРИНА, Д.М.

Доцент в Отдел Микробиология

Национален Център по Заразни и Паразитни Болести – София

Относно

защита на дисертационен труд

за присъждане на

образователна и научна степен „Доктор“

по научна специалност „Микробиология“ шифър 01.06.12

на тема:

МИКРОБИОЛОГИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НА МЕТИЦИЛИН-РЕЗИСТЕНТНИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ИЗОЛИРАНИ В БЪЛГАРИЯ

автор на дисертацията

Д-р Димитър Георгиев Нашев

Научен ръководител:

Проф. Д-р Тодор Веселов Кантарджиев, дмн, мзм

Д-р Димитър Георгиев Нашев е роден 1971г. От 1998 г. е на работа в НЦЗПБ, като от 2004 г. е научен сътрудник I –ва степен към Отдела по Микробиология. Ръководи работата на Лабораторията по стафилококи /сега НРЛ по патогенни коки, дифтерия и анаероби/ и е утвърден специалист в тази област.

Представеният ми за рецензия негов дисертационен труд, написан на 113 страници, по обем, цел и задачи, резултати, изводи и приноси напълно отговаря на изискванията за дисертационен труд. **Уводът** е много насочващ, а **литературният обзор**, обхващащ 35 страници, е обстоен, показващ задълбочено познаване и представяне на материала, засягащ широк кръг въпроси относно метицилин - резистентните *Staphylococcus aureus*. Описани са подробно генетичната детерминанта на метицилиновата резистентност, произход на *tesA*, елементи SCC_{tesA}-структура и значение и т.н. Много добро впечатление прави цитирането на първите данни от България и публикациите на всички български автори, работили в тази област, както и граматическата грамотност на автора, който пише на много правилен български език /с единични технически грешки и неправилна пунктуация/.

Целта е формулирана точно и ясно – Фенотипно и генотипно характеризиране на метицилин-резистентни *Staphylococcus aureus*, изолирани в болниците и обществото в България с оглед подобряване диагностиката, контрола и лечението на инфекциите, причинени от тях.

Въз основа на целите са формулирани и **задачите** : 1. Дефиниране на превалиращите в страната болнични и придобити в обществото щамове MRSA и определяне на международно разпространените клонове, към които принадлежат; 2. Анализ на клоналните връзки между проучваните болнични и придобити в обществото изолати MRSA; 3. Проучване на разпространението на доминиращите щамове в различни болници (райони)

в страната; 4. Проучване на чувствителността към антибактериални средства на изолираните MRSA и свързване на превалиращите болнични и придобити в обществото щамове с определен фенотип на антибиотична резистентност; 5. Апробиране и изпитване на система за генетично типизиране на *S. aureus*, която да е приложима за анализ на епидемични взривове в болниците и в обществото и установяване на клонални и филогенетични връзки и сравняване на разпространените в България щамове с тези в други държави.

Реализирането на поставените задачи обуславя необходимостта от усвояването и прилагането на подходящи **методи** - както класическите микробиологични методи за изолиране и идентификация на метицилин - резистентните *Staphylococcus aureus* и методите за изпитване antimикробна чувствителност на изследваните щамове, така и най-нови молекулярни методи, описани подробно на 9 страници. На лице е едно високо методично ниво, като авторът дава известна оценка и обсъждане на методите още в този раздел – нещо, което обикновено се прави в раздела "Резултати", а за този се запазва техническото и безпристрастно описание на използваните методики.

Най-съществената част от дисертационния труд е разделът „**Резултати и обсъждане**“. Той включва адекватен илюстративен материал от 8 таблици и 10 фигури. Написан на 34 страници, като резултатите – изключително важни и интересни, и обсъждането, показващо дълбоко познаване на проблема в световен мащаб, вървят успоредно. Държа да подчертая, че експерименталната част на дисертационния труд е задълбочено и прецизно изпълнена, със сериозни **научни приноси** на дисертацията.

Въз основа на проведените изследвания и критично съпоставяне на получените резултати за първи път на изолирани у нас медицински

значими щамове MRSA е проведено генетично проучване, дефиниращо международните клонове MRSA, разпространени в различни болници и райони на страната. За първи път сред български стафилококови изолати са описани PVL-положителни придобити в обществото MRSA и са дефинирани щамовете, към които принадлежат. Апробираните методи за генетично типизиране позволяват анализ на епидемични ситуации в болниците и обществото, причинени както от MRSA, така и от MSSA, и могат да се използват в надзора на стафилококовите инфекции на национално и наднационално ниво. Дефинирането на разпространените в страната епидемични щамове и определянето на типичната им антибиотична резистентност и локализация дава възможност за подобряване на контрола на стафилококите в болниците и по-результатна етиотропна терапия на инфекциите, причинени от MRSA. Характеризирането на българските CA-MRSA би дало възможност за обособяване на специфичен подход за терапия и контрол на инфекциите, причинени от тях, имайки предвид високата им патогенност и способността им да инфектират здрави хора.

Разработваният проблем е особено **актуален** и важен за страната и изиска комплексни познания в областите на генетиката и микробиологията. Като рецензент с удоволствие отбелязвам, че целите и задачите на докторската дисертация са изпълнени. Използването на различни методи и подходи от д-р Димитър Нашев спомагат да бъде осъществен образователният характер на дисертацията. Приемам напълно и одобрявам направените изводи и приноси.

В резултат на получените данни се дава възможност за нови изследвания и разширяване на проблема с по-задълбочено проучване на данните от настоящата работа, които са основа за създаване на база данни, в която да се включват нови MRSA щамове и да се сравняват с вече описаните и чрез която да се следи движението и еволюцията на

българските клонове и връзката им с международните щамове. Апробираната в настоящата работа система за типизиране може да служи за основа за въвеждане на допълнителни генетични методи за характеристика на българските изолати MRSA, като мултилокусно секвенционно типизиране, по-детайлно SCC_{Mec} типиризиране и субтиповиране, детекция на фактори на вирулентност и др.

Цитирани са 163 литературни източника, над 30% от които са от последните 5 години, а повечето от останалите статии – от последните 10 години и след 2000 г.

Във връзка с този труд са изготвени в периода 2001 – 2013 г. 10 статии с много висок импакт фактор - 26,421, в 3 от които д-р Нашев е пръв автор, както и 3 участия в конгреси, два от които международни.

Заключение

Въз основа на всичко изложено до тук и като имам предвид актуалността и особената важност и значение на проблема, както и приносите на дисертационната тема, считам, че работата на д-р Димитър Георгиев Нашев отговаря на всички изисквания за дисертационен труд и препоръчам на уважаемото Научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор” на д-р Димитър Георгиев Нашев.

Изготвил рецензията: 

/Доц. д-р М. Марина, дм/

31.05.2013 г.