

## РЕЦЕНЗИЯ

от Доц. д-р Маргарита Петрова Атанасова, дм

към Катедра по анестезиология и интензивно лечение при МУ – гр. София  
началник НАИЛ II при КАИЛ на УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, гр. София

относно дисертационен труд на **д-р Владимир Радев Радев**, докторант към  
Катедра по анестезиология и реаниматология при МУ – гр. Плевен

на тема: **„Нозокомиални инфекции в централна реанимация с общоболничен  
профил“** с научен ръководител Проф. д-р Пламен Кенаров, дм

за присъждане на образователна и научна степен **„Доктор“** в област на  
висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, по професионално  
направление 7.1 „Медицина“ и докторска програма „Анестезиология и  
интензивно лечение“, шифър 03.01.38

Със заповед № 142 от 02.02.2016 г. на Ректора на МУ Плевен, на основание  
ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ, чл. 45 ал. 1 и 2 от Правилника за развитие на академичния състав на  
МУ – Плевен и решение на Академичния съвет на МУ Плевен (протокол № 28 от  
01.02.2016 г.) съм избрана за член на Научното жури по процедура за защита на  
дисертационния труд на д-р Владимир Радев Радев и да изготвя рецензия в качеството ми  
на външен член.

Представеният за защита дисертационен труд на д-р Владимир Радев се състои от  
203 стандартни принтерни страници, от които 59 страници са увод и литературен обзор, в  
19 страници са формулирани и обособени целта, задачите и методите на изследване, 88  
страници са собствени проучвания и 25 страници са приложен книгопис. Включени са 31  
таблици, 57 фигури и 11 приложения. Библиографската справка обхваща 333 източници -  
66 на кирилица и 267 на латиница, подредени по азбучен ред. Докторанът има 6  
публикации по темата в списания и сборници и 4 участия в конгреси и конференции с  
международно участие.

Нозокомиалните инфекции са сериозен клиничен и икономически проблем на  
отделенията за интензивна терапия. Голямата честота, етиологията на нозокомиалните  
инфекции, както и антибиотичната резистентност на болничните щамове представляват

предизвикателство за интензивните отделения, тъй като данните за микробиологичната структура и антибиотичната чувствителност/резистентност, получени при многоцентровите изследвания, не могат да бъдат пасивно пренесени или да бъдат приложени по подразбиране при планирането на антимикробна терапия в условията на определено болнично звено. Особеностите на интензивните отделения, разпространението на резистентни щамове на микроорганизми и тяхната специфика създават необходимост от постоянен локален микробиологичен мониторинг с цел изграждане на ефективни схеми за профилактика и лечение на нозокомиалните инфекции. Тази актуална проблематика дава повод на д-р Радев и е основание за изпълнение на настоящия дисертационен труд.

Докторантът точно и ясно дефинира целта на дисертационния труд: „Изучаване на нозологичната и микробиологичната структура на нозокомиалните инфекции в ОАИЛ с общоболничен профил и изработване въз основа на тези данни на ефективна програма на антибактериална терапия и профилактика“.

Задачите - 4 на брой, са дефинирани конкретно и поставят акцент върху работата за изпълнение на поставената цел. Всяка една от задачите отразява различни аспекти от същността на проучването върху нозокомиалните инфекции в ОАИЛ по отношение на честота на развитие, нозологичната и микробиологичната им структура, възможността за клинично обективизиране и прогнозиране на характеристиката на нозокомиалните инфекциозни процеси, както и оценка на ефективността на различните ражими на антибактериална терапия.

В глава I докторантът подробно отразява съвременното състояние на проблема „нозокомиални инфекции в ОАИЛ“. В респектиращо съдържателен и изчерпателен литературен обзор са представени и коментирани същността на епидемиологията, патогенетичните механизми и етиологичната структура на нозокомиалните инфекции. Анализирани са и мултицентрови изследвания, посветени на въпросите за антибиотичната резистентност на болничните щамове микроорганизми: метицилин-резистентни стафилококи, ванкомицин-резистентни ентерококи, Г (-) микроорганизми, продуциращи широкоспектърни беталактамази, резистентни щамове на *Pseudomonas aeruginosa* и флуконазол-резистентни щамове на *Candida*. Обсъден е и процесът на контролиране на нозокомиалните инфекции чрез прилагане на различни профилактични подходи. Докторантът отделя особено внимание върху ролята и мястото на карбапенемите за лечение на критично болни в интензивните отделения. На базата на преглед на съвременния опит, д-р Радев обосновава нуждата от оптимизация на прилаганите антимикробни средства за лечение на нозокомиални инфекции.

Материалът на проучването е резултат на проспективно динамично наблюдение на 2552 болни, хоспитализирани в централна реанимация за период от 2011 г. до юни 2015 г., по повод на различни хирургични заболявания с престой в ОАИЛ над 48 часа. В изследването са включени всички пациенти, при които инфекциозните усложнения са се развили след 48 часа от постъпването в ОАИЛ, като при 568 от тях са били



идентифицирани признаци на нозокомиална инфекция с различна локализация и степен на тежест.

Контингентът на проучването е анализиран по следните параметри: възраст, пол, клинична диагноза, коморбидитет, вид и обем на оперативната интервенция, вид на анестезията, продължителност на апаратната вентилация и престой в ОАИЛ. Извършена е оценка чрез APACHE II при постъпването в интензивно отделение, както и ежедневна такава. Регистрирани са схемите на терапия на прилаганите антибактериални средства. За обработка на данните са използвани методите на параметричния и непараметричния анализ. Пресметнати са средните стойности, стандартно отклонение и средностатистическа грешка на количествени величини. Достоверността на различията са определени с помощта на критерий на Стюдент и  $\chi^2$ . Резултатите са онагледени чрез подходящи таблици и графични изображения.

В глава III докторантът разглежда мястото на карбапенемите като емпирична терапия при нозокомиални инфекции. Анализирани са данните от историите на заболяване на 118 пациенти, преминали лечение в КАИЛ за период от 2011-2013 г., разпределени в две групи, според прилагания антибиотик: 68 пациенти, лекувани с имипенем+циластатин и 50 пациенти, лекувани с меропенем, съответно I и II група. По отношение на изолираните патогенни микроорганизми резултатите показват, че най-честите причинители на нозокомиални инфекции в ОАИЛ за периода са Enterobacteriaceae spp. и Enterobacter spp., S. aureus MRSA, изолирани от хемокултури в 84,7% и P. aeruginosa - в 78,2% от случаите с резистентност към поне един антибиотик. На базата на резултатите от проучването докторантът прави извод, че двата антибиотика проявяват еднаква активност при болни с перитонит, както и при нозокомиални инфекции на долни дихателни пътища, и могат да бъдат прилагани като емпирична стартова терапия.

Изхождайки от извода, че нозокомиалната пневмония е най-честата придобита инфекция при пациенти на апаратна вентилация, в глава IV докторантът изследва микробния профил на такъв тип пациенти, лекувани в две интензивни отделения. Въпреки различните патологични състояния, лекувани в двете интензивни отделения, Грам (-) микроорганизми се явяват доминиращи патогени.

В глава V е разгледана проблематиката на интраваскуларните катетър-свързани инфекции с най-чест причинител според проучването, коагулаза-негативни стафилококи. Безспорен принос на дисертационния труд е разработеният протокол за превенция и борба с тази нозологична единица.

Глава VI е посветена на уринарните инфекции, придобити в болнични условия – вторите по честота нозокомиални инфекции. Докторантът представя механизма на развитие, рисковите фактори, най-честите причинители за развитие, диагностиката и стратегията за намаляване на честотата на катетър-асоцираните уроинфекции.

Анализирайки микробиологичната структура на нозокомиалните инфекции и въз основа на микробиологичен мониторинг и изследване на антибиотичната чувствителност,



д-р Радев предлага схема на емпирична антибактериална терапия. Според така изготвената схема се считат за ефективни в 65% от случаите следните терапевтични режими: карбапенеми самостоятелно или в комбинация с гликопептиди; цефепим, комбиниран с аминогликозид; флуорхинолони – с аминогликозид и метронидазол, а като неадекватни режими на стартова антибиотична терапия са отбелязани: монотерапия с III поколение цефалоспорици, комбинация от III поколение цефалоспорици с метронидазол и/или гентамицин, както и комбинирана терапия с използване на гентамицин, линкомицин, метронидазол. При Грам (+) инфекции се предлага като монотерапия прилагането на ванкомицин или линезолид. Неадекватната емпирична терапия е насочена най-често към *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* и метицилин-резистентни щамове *Staphylococcus aureus*.

Резултатите от тази част на проучването, касаеща изследването на прогностичната стойност на динамиката на CRP при пациенти с вентилатор-асоцирана пневмония са представени аналитично и съсредоточено върху поставените от докторанта основни проблеми. Резултатите са разгледани критично в ясен и научен стил. Онагледяването се основава на информативни фигури и таблици. Аналитично, графично и таблично са представени резултатите на динамиката на средната стойност на CRP по дни, връзката между деня на лечение на пациентите и средните стойности на CRP, и динамиката на средните стойности на CRP за преживелите и починалите пациенти съответно, както и изведеният прогнозен смисъл на динамиката на стойностите на CRP и възможностите, които предоставя този показател за оценка на ефекта и изхода от терапия при вентилатор-асоцирани пневмонии.

От представените девет изводи, особено ценни според мен са тези, касаещи спектъра на причинителите на нозокомиалните инфекции, тяхната чувствителност към антибактериални лекарствени продукти и препоръките за терапия. Формулирани са и практически препоръки, касаещи емпиричната терапия на нозокомиалните инфекции и показателите за модификация на стартовото антибиотично лечение в интензивно отделение.

Дисертационният труд на д-р Радев представлява съдържателен анализ на научните и научно-приложните постижения с цел дефиниране на ценни научно-теоретични и научно-практически приноси, и препоръки за клиничната практика. Трудно е да бъдат градиращи по важност дефинираните от докторанта приноси, тъй като всеки един от тях отразява отделен аспект, допълва, обогатява и дава цялостен научен и клиничен поглед върху проблематиката на нозокомиалните инфекции в централна реанимация с общоболничен профил.


Авторефератът отговаря по съдържание на дисертационния труд и на изискванията за изготвянето му, и отразява основните моменти от проучването.

В заключение смятам, че представеният за защита дисертационен труд на д-р Владимир Радев Радев на тема „Нозокомиални инфекции в централна реанимация с

общоболничен профил“ е актуален, задълбочен и съдържа важни изводи. Трудът е завършен и в научен аспект отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за приложението му за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“. Убедено и с голямо удовлетворение препоръчвам на членовете на уважаемото Научно жури да дадат като мен положителна оценка.

15. 03. 2016 г.

Рецензент:



/доц. д-р Маргарита Атанасова, дм/