



До членове на научно жури
Определено със Заповед №483/14.12.2018г.
на Директора на НЦЗПБ

Рецензия

от проф.д-р Йорданка Димитрова Стоилова,дм

Научна специалност: Епидемиология

Професор по епидемиология и

Ръководител на Катедра Епидемиология и Медицина на бедствените ситуации,
Факултет обществено здраве,
Медицински университет Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'
профессионален направление 7.1. „Медицина“, област на висшето образование
7.Здравеопазване и спорт и докторска програма: „Епидемиология“.

Автор: Милена Асенова Николова – асистент в отдел Епидемиология, Национален център по заразни и паразитни болести, София

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка в НЦЗПБ,
Отдел „Епидемиология“, София.

Тема: „Проучване върху ефективността на дезинфекцията с UV лампи и възможности за оптимизиране на тази дейност в лечебните заведения на страната“

Научни ръководители: доц. д-р Нина Гачева,дм и доц.д-р Димитър Шаламанов,дм
Представеният ми за официална защита дисертационен труд на тема „Проучване върху ефективността на дезинфекцията с UV лампи и възможности за оптимизиране на тази дейност в лечебните заведения на страната“ ми дава основание да формулирам реценцията както следва:

Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и на изискванията на Научния съвет на НЦЗПБ (Национален Център по Заразни и Паразитни Болести) София и включва в пълен обем необходимите за защита документи. Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита от разширен съвет на Отдел Епидемиология към НЦЗПБ. Докторантката е приложила копия от 3 публикации в наши научни списания и 3 участия в Научни форуми (2 у нас и 1 в чужбина). Представя и списък на извършени дейности по задачите на индивидуалния учебен план за подготовка на докторанта, между които отлична оценка от изпита по докторантската програма „Епидемиология“. Документите са оформени и изрядно подредени. **Представяне на докторанта с акцент върху биографични данни във връзка с процедурата.** Според представената ми автобиография, асистент Милена Асенова Николова (родена през

1981 г.) завършва средното си образование в Гимназия за преподаване на западни езици - с усилено изучаване на френски език гр. Сливен. През 2004 г. завършва бакалавърска степен по Биология в Биологически факултет на СУ "Св. Климент Охридски". Същата година завършва и професионална квалификация за учител по биология. През 2006 г. се дипломира като магистър по специалност Паразитология в същия факултет и постъпва на работа в НЦЗПБ като биолог - специалист в лаб. „Медицинска арахноентомология и зоология с дезинсекция и дератизация“ в отдел "Епидемиология и надзор на заразните болести ". След успешен конкурс през 2008г. е назначена като Научен сътрудник III степен в лаб. „Дезинфекция, стерилизация и биониндикатори“, където работи и до днес като асистент. Професионалният опит обединява теоретични и практически знания и умения оценени през 2008г. като много полезни, за да участва като Експерт в „Експертен съвет по биоциди“ към МЗ с основна задача: оценка на биологичната ефективност и пълнотата на внесената документация за пускане на пазара на дезинфектанти и антисептици. Основните направления, в които работи в НЦЗПБ са: Проучване на методи и средства за дезинфекция и стерилизация. Оценяване на антимикробната ефективност на дезинфектанти и антисептици в лабораторни и практически условия и микробицидния ефект на дезинфекциона и стерилизационна апаратура. Обучение на специалисти за нуждите на ДДД практиката и контрола на инфекциите. Участие в работни групи, разработващи инструктивни материали, наредби на МЗ и национални стандарти в областта на превенцията и контрола на заразните болести и ВБИ.

От юни 2016 г. е зачислена като специализант по специалност "Медицинска зоология".

Дисертационният труд се базира върху необходимостта от решаване от години на важен практически проблем в контрола на нозокомиалните инфекции. В личен план, от години очаквам научно базирани мнения по въпроса за ефективността на ултравиолетовото лъчение по отношение на параметрите - време на експозиция, интензитет, разположение и вид на излъчвателите, модели на движение на въздуха и други, използването в нашите здравни заведения. Всички тези фактори са предмет на изучаване и от редица чужди автори през последните години.

Познавам докторантката от научни изяви в научните форуми на БУЛНОЗО, където не може да не се забележи нейната активност.

Актуалност на тематиката

Значимостта и актуалността на представения проблем в научния материал се определя от фокусирането на изследването върху теоретичните и практическите аспекти на един от най-щадящите околната среда и широко прилаган в практиката физичен метод за дезинфекция с UVC лъчение. Неоспоримо, е че дезинфекциите и стерилизациите са основния метод за контрол на нозокомиалните инфекции. Приложението на UVC дезинфекцията в лечебните заведения от десетилетия се приема за утвърден допълващ рутинните дезинфекциционни мероприятия метод намаляващ бактериалната контаминация(въздух и повърхности). През последното десетилетие обаче UVC лъчението започва да се прилага и за постигане на крайна дезинфекция. За съжаление, все още много неща остават неизяснени при практическото използване на бактерицидните лампи, обобщени пълно от докторантката: липсва универсален стандарт за гаранция за безопасност и ефективност, широки вариации

на техническите параметри и използваните опитни постановки, което води до трудно извеждане на закономерности и препоръки за ефективно приложение на бактерицидните лампи в практиката, необходимост от оптимизиране на приложение на UVC оборудването в лечебните заведения на страната. В националните нормативни актове, UVC оборудването е заложено като задължителен елемент в рискови болнични структури, но без критерии и специфики за приложение. В момента, медицинският персонал у нас не разполага с официален документ, който да разглежда практическата страна на UVC дезинфекцията.

Още повече, разработването на международен стандарт за приложението на UVC системи в медицинската област според чуждите експерти изглежда "обезсърчително, но необходимо предизвикателство". В тази връзка представения дисертационен труд се явява навременен и актуален с оглед необходимост от конкретни предложения за усъвършенстване на мерките за деконтаминация, с принос към модернизиране на действащата здравна система за превенция и контрол на инфекциите.

Познаване на проблема

Дисертационният труд съдържа 169 страници, 57 фигури, 20 таблици и 4 приложения. Библиографията включва 197 литературни источника(30 на кирилица и 167 на латиница). Научно обоснованите подходи, подкрепени от изчерпателен аналитичен литературен обзор са доказателство, че докторантката е отлично запозната с наличните научни и практически аспекти на проблема и акцентира най-вече на дискусционните. Върху 25 стр. Милена Николова демонстрира в дълбочина познания за: същност и място въобще на дезинфекцията в профилактиката и контрола на инфекциите и в частност Стандартните предпазни мерки за профилактика и контрол на ИСМО, рискови обекти, подлежащи на дезинфекция в лечебните заведения(въздух, повърхности), определение, бактерицидни свойства, механизъм на действие на UVC лъчението и области на приложение на видовете UVC източници, перспективи. Анализирана е наличната Нормативна база, регламентираща прилагането на дезинфекцията с UVC лампи. С вещества интерпретира известните факти и посочва редица нерешени проблеми в научен и приложен аспект обобщени в критичния авализ на литературния обзор.

В анализа на историческите и хронологичните данни, докторантката посочва заслугите на българските изследователи. Преброих цитирани около 20 документи като Указания, Наредби, БДС и др., т.е. докторантката в детайли познава нормативната база.

Методика на изследването

Собствени проучвания

Категорично, избраната методика на изследването гарантира успешното изпълнение на поставената цел: да се проучат факторите, обуславящи обеззаразяващото действие на бактерицидните UV лампи, да се анализира тяхното приложение в дезинфекционната практика на лечебните заведения в България и да се предложат възможности за оптимизиране на тази дейност, от гледна точка превенция и контрол на ВБИ. За постигането на целта е извършена научно-изследователска работа по общо 4 задачи, детализирани с голям брой подзадачи: 1. Да се проучи в лабораторни условия обеззаразяващия ефект на съвременните UVC лампи,

прилагани в медицинската практика у нас, спрямо референтни щамове микроорганизми. 1.1. Да се определи дезинфекциращата активност на UVC лъчението, генерирано от бактерицидни лампи, спрямо референтни бактериални и гъбични щамове. 1.2. Да се определи дезинфекциращото действие на UVC лъчението, генерирано от бактерицидни лампи, по отношение на различни тест-повърхности, използвани в практиката. 1.3. Да се проучи влиянието на белтъчното натоварване на средата и на процеса „фотореактивация” при бактерии и дрожди върху крайния дезинфекциращ ефект на бактерицидните лампи, използвани в практиката. 1.4. Да се определи дезинфекциращото действие на директен UVC излъчвател по отношение на въздух. 1.5. Да се определи ефективността на UVC система от затворен тип, предназначена за дезинфекция на въздух и да се оценят възможностите за внедряване на метода в рутинната болнична практика. 2. Да се проучи ефективността на UVC лампи, използвани за дезинфекция на въздух в рискови болнични структури в лечебни заведения от страната. 3. Да се установи реалното приложение на UVC излъчвателите за дезинфекция в лечебните заведения на страната. 3.1. Да се извърши анкетно проучване относно познаването и приложението на метода дезинфекция с UVC лъчение в лечебните заведения от страната. 3.2. Да се извършат теренни проучвания за действителното състояние (техническо и организационно) на UVC оборудването, използвано в дезинфекционната практика на лечебните заведения. 4. Да се проучат възможностите за оптимизиране на дезинфекцията с UVC лампи в нашата страна. 4.1. Да се анализират нормативните актове, регламентиращи прилагането на метода у нас. 4.2. Да се разработи алгоритъм за приложение на UVC лампи за дезинфекция в медицинската практика, като основа на бъдещо методично указание за изискванията при работа с такъв тип оборудване, с цел постигане на стандартен подход в тази дейност в страната.

Материалите за лабораторните изследвания (закупени от Национална банка за промишлени микроорганизми и клетъчни култури, София, като лиофилизирани ампули и избрани въз основа на методи за изпитване на дезинфектанти, описани в европейски норми и национални стандарти, в които тези щамове са определени като референтни за оценяване на бактерицидната и дрождецидна ефективност на продукти, използвани в медицинската област) са коректни и представени в пълен обем: референтни щамове, хранителни среди и консумативи, среда за определяне на количеството и видовия състав на микробната контаминация, апаратура и др.

Методологичният подход върху 9 страници позволява да се изпълни поставената цел и получи обективен отговор на задачите в дисертационния труд и се състои от прилагане на най-различни общо 10 посочени научни методи, много подробно дискутиирани. Специално адмирирам методичните постановки – лабораторни проучвания, теренни проучвания, анкетно проучване – представени ясно и комплетентно. Обработването на събраната начална информация е извършено с програмен продукт MS Office Excel. За проверка на хипотезата за статистически значима разлика в отчетения брой cfu/plate при определяне дезинфекциращото действие по отношение на въздух на директен и закрит UVC излъчвател, е приложен тестът на Фридман, като за статистически значими се считат резултати с p -value $< 0,05$.

За проверка на хипотезата за статистически значима разлика в установената редукция на тест-щамовете, подложени на обльчване при високо и ниско белтъчно натоварване, както и при установяване влиянието на процеса „фотореактивация“, е приложен тестът на Крускал Уолис, като за статистически значими се считат резултати с $p\text{-value} < 0.05$. За проверка на хипотезата за статистически значима разлика в определената ефективност на бактерицидните лампи в операционните зали в зависимост от отчетения UVC интензитет в целия обем на помещението, е приложен тестът на Ман-Уитни (непараметричен тест за сравняване на разликите между две независими групи), като за статистически значими се считат резултати с $p\text{-value} < 0.05$.

Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Установени са 12 на брой съществени несъответствия при теренните проучвания в лечебните заведения. В голяма степен те се препокриват с тези от анкетното проучване. Констатираните несъответствия водят до неефективност на обльчването и бързо изчерпване живота на лампите. Липсват единни критерии за приложение на бактерицидните лампи в медицинската практика, в това число - избор на подходящ вид обльчвател, място на монтиране, брой на лампите, адекватен режим на работа и контрол върху ефективността на UVC лъчението. Категорично е, че е необходим алгоритъм за работа, облечен в указания за приложение на бактерицидните лампи в медицинската практика. Задължително трябва да включва и ефикасен контрол на оборудването. Напълно подкрепям мнението на докторантката и се присъединявам към нейните решения, тъй като години се допускат пропуски в работата на апаратурата, поради незнание и липсата на обучение по отношение на видовете апаратура, амортизиране, некачествен контрол и др.

Извършените от докторантката експериментални, лабораторни и теренни проучвания установяват важни за практиката теоретико-практически насоки: съвременните UVC лампи ефективно обеззаразяват въздух и повърхности само при поддържане на точно определени стойности на UVC интензитет и коректно зададено време на обльчване. Дезинфекциращата активност зависи от вида на микроорганизмите (Грам (+) бактерии са по-устойчиви, в сравнение с Грам (-)); интензитета на лъчението; разстоянието от източника и времето на обльчване. Най-подходящи условия за медицинската практика, при които се постига бактерицидна и дрождецидна активност, са поддържане в целия обем на помещението $6 \mu\text{W/cm}^2$ UVC интензитет и експозиция 30 минути и $\geq 10 \mu\text{W/cm}^2$ UVC интензитет с експозиция 20 минути. Върху поръзни повърхности, UVC дезинфекция не се постига, дори при ефективни режими на работа на UVC обльчвателите. При условията, описани в т. 1.1., върху гладки повърхности се отчита редукция на микроорганизмите в порядъка на $2 \log$ и тази стойност е достатъчна за постигане на дезинфекциращ ефект в реални практически условия.

Белтъчното натоварване на средата и механизмите на фотореактивация, както и от антибиотичната резистентност (последното доказано при тест-щам *Staphylococcus aureus*) не влияе върху UVC дезинфекцията. Допустими стойности на микробна контаминация, отговарящи на стандартите за ултрачист въздух, могат да се постигнат при използване на директни UVC лампи с интензитет на лъчение в целия обем на помещението минимум $6 \mu\text{W/cm}^2$ и експозиция до 30 минути.

Изпитаната UVC система от затворен тип постига, при 60-минутен работен режим, достатъчно висок процент обеззаразяване на въздуха (86,34%) в лабораторното помещение и се препоръчва за приложение в практиката. Ефективно обеззаразяване на въздух (98,98%), чрез използване с директни бактерицидни лампи в продължение на 20 минути, се установява само в операционни зали с коректно планиран брой, правилно позиционирани изльчватели и интензитет $\geq 6 \mu\text{W/cm}^2$ в целия обем на помещението. Ефективността на обеззаразяването значително намалява, когато UVC лъчението не обхваща целия обем на помещението. Моментното състояние, отразяващо приложението на UVC изльчвателите за дезинфекция в лечебните заведения на страната показва спешна необходимост от оптимизиране на тази дейност с предприемане на организационни и методични мерки.

Във връзка с гореизложеното, считам, че дисертационният труд е актуален, новаторски, значим, реализиран на широка интердисциплинарна експериментална, лабораторна, теренна база и получените резултати допринасят за набиране на актуална епидемиологична, микробиологична и техническа информация.

Резултатите от проведените научни проучвания показват, че е извършена научно-исследователска дейност, позволяваща на Милена Николова да формулира конкретни, значими за теорията и практиката много подробни 4 изводи, съответно 1-ви с 5 подизвода и 3-ти с 2 подизвода. Изведени са коректно структурирани и обективни общо 10 приноса.

Научно-теоретични приноси с оригинален характер

1. Определени са ефективни за обеззаразяване на въздух и повърхности стойности на UVC интензитет и време за обльчване.
2. Установено е, че фактори, като белтъчно натоварване на средата и процесите на фотопрекартическа активност не повлияват качеството на коректно проведената в практически условия UVC дезинфекция.
3. Анализирани са базисни положения в цялостната организация на UVC дезинфекцията в медицинската практика.

Научно-приложни приноси с оригинален характер

1. Проведено е национално анкетно проучване за приложението на бактерицидни UVC лампи в лечебните заведения на страната.
2. По стандартна методика е извършен мониторинг на UVC лъчението, произвеждано от бактерицидни лампи, използвани в дезинфекционната практика на лечебни заведения от страната.
3. Разработен е алгоритъм за приложение на UVC лампи за дезинфекция в медицинската практика.
4. Изведени са препоръки с практическа насоченост, които да се включат в бъдещо методично указание за приложението на UVC изльчватели в лечебните заведения на страната.

Научно-теоретични приноси с потвърдителен характер

1. Потвърдени са основните фактори, които оказват влияние върху ефективността на UVC дезинфекцията.
2. Потвърдено е широкото приложение на бактерицидните лампи в лечебните заведения на страната.

3. Потвърдена е ефективността на закрити бактерицидни изльчватели с принудена вентилация за обеззаразяване на въздух.

Преценка на публикациите и личния принос на докторанта.

Представеният списък с 6 на брой научни разработки (публикации и участия в Научни конференции) е коректно свързан с поставената цел и задачи. Научният труд, плод на собствени наблюдения, изследвания и анализи, ни представя обективен статус на използваните у нас UVC изльчватели.

Също така те обогатяват познанията за епидемиологичната значимост на това медицинско оборудване, конкретно научно-приложната дейност в специализираните здравни заведения у нас. В тази връзка изводите с теоретичен и подчертан практически характер дават възможност на докторантката да оформи алгоритъм със съществени препоръки за изготвane на указание, абсолютна необходимост за ежедневната добра медицинска практика.

Препоръки – получените резултати имат потенциал за публикуване в международни и наши реферирани научни списания.

Авторефератът, разработен на 57 страници (с включени 5 таблици и 12 фигури) е направен според изискванията на Закона за развитие на академичния състав на РБългария и Правилника по прилагането му, със съдържание и качество, отразяващи правилно и логично резултатите за постигане на целта и задачите в научния труд и извеждане на съществени изводи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и на изискванията на Научния съвет на НЦЗПБ, София.

Дисертационният труд, разработен от асистент Милена Асенова Николова отразява високото професионално ниво на извършените експериментални, лабораторни и теренни изследвания, които са с подчертана актуалност и в синхрон с постоянно развиващата се теория за усъвършенстване на практическите мерки за превенция и контрол на инфекциите, свързани с медицинско обслужване. Милена Асенова Николова демонстрира задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност Епидемиология, както и качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор' на асистент Милена Асенова Николова в докторска програма по Епидемиология.

04.02.2019г.

проф.д-р Йорданка Стоилова, дм

