

Одлуком Наставно-научног вијећа Медицинског факултета у Фочи, Универзитета у Источном Сарајеву, 01-3-103 од 13.01.2023. године, именована је Комисија за оцјену научне заснованости и подобности теме и кандидата др Свјетлана Суботић за израду докторске дисертације под насловом „Фенотипска и генотипска детекција резистенције на карбапенеме код ентеробактерија изолованих из урина болнички и ванболнички лијечених пацијената“ (у даљем тексту: Комисија)¹ у сљедећем саставу:

1. Доц. др Николина Елез-Бурњаковић, ужа научна област Хумана генетика, Медицински факултет Фоча, Универзитет у Источном Сарајеву, предсједник Комисије
2. Проф. др Синиша Севић, ужа научне области Инфективне болести, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду, члан Комисије
3. Проф. др Биљана Мијовић, ужа научне области Епидемиологија, Медицински факултет Фоча, Универзитета у Источном Сарајеву, коментор и члан Комисије;

Комисија је прегледала пријаву теме докторске дисертације и о томе подноси Наставно-научном вијећу Медицинског факултета у Фочи, Универзитета у Источном Сарајеву следећи

ИЗВЈЕШТАЈ

О НАУЧНОЈ ЗАСНОВАНОСТИ И ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ И КАНДИДАТА ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О ФАКУЛТЕТУ¹:
1. Назив и сједиште факултета
Медицински факултет Фоча
2. Податак о матичности факултета за научну област из којој припада дисертација
Научна област: Медицинске и здравствене науке
Научно поље: Здравствене науке
Ужа научна област: Инфективне болести
3. Податак да је Факултет имао организоване магистарске студије из научне области којој припада дисертација
Интегрисани студијски прогам медицине

¹Правилник о поступку давања сагласности за приједлог теме докторске дисертације и на извјештај о урађеној докторској дисертацији, 2005. године (све радове наводити по Харвардском или АПА систему навођења литературе; обавезна достава фотокопија радова)

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

1. Кратка биографија кандидата

Др Свјетлана Суботић је рођена 1980 у Сарајеву гдје је завршила основну школу. Гимназију општег смјера завршила је у Вишеграду са одличним успјехом. Медицински факултет у Фочи уписала је школске 1999/2000 и на истом дипломирала 2006 год. Од 2007.-2014 год. године запослена је као асистент на Медицинском факултету на Катедри за Патолошку физиологију. Специјалистички испит из Инфективних болести је положила 2014. године, након чега је ангажована као виши асистент на предмету Инфективне болести са специјалном епидемиологијом. Академске 2016/17. године уписала је студије трећег циклуса на Медицинском факултету Фоча, „Биомединска истраживања“ смјер Клиничка медицина. Др Суботић је од априла 2022 године на субспецијализацији из Интензивне медицине у УКЦ РС Бања Лука. У периоду од 2014-2020 године је ангажована као специјалиста инфектологије у Универзитетској болници Фоча, а од 2020 и даље у сталном радном односу у Универзитетској болници Фоча.

2. Подобност кандидата да одговори на постављени предмет, циљ, задатке и хипотезе

Др Свјетлана Суботић је на основу претходно наведеног показала детерминисаност и заинтересованост за бављење научно-истраживачким радом. О томе говори и озбиљан приједлог за израду докторске дисертације у којој је јасно указано на научни проблем и у складу са тим адекватно су постављене хипотезе и циљеви истраживања. Планирана методологија у највећој мјери може допријети разрјешењу научног проблема, и употпуности одговорити на постављене хипотезе и циљеве истраживања. Кандидат је подобан за израду докторске дисертације и има јасну визију о важности доприноса овог истраживања развоју њене каријере, повећању квалитета научног истраживања на Факултету и развоју науке уопште.

3. Најмање 2 научна рада - библиографске јединице² кандидата из области на коју се односи тема докторске дисертације објављене у водећим националним часописима

ПОДАЦИ О ДИСЕРТАЦИЈИ

Назив дисертације, „Фенотипска и генотипска детекција резистенције на карбапенеме код ентеробактерија изолованих из урина болнички и ванболнички лијечених пацијената“

Научна област/ужа научна област(текст):

Медицинске и здравствене науке / Инфективне болести

4. Предмет и значај истраживања

Резистенција бактерија на антибиотике је проблем који се јавио истовремено са почетком њихове примјене и на глобалном нивоу представља једну од највећих пријетњи за јавно

здравље. Масовна и нерационална употреба антибиотика како у хуманој тако и у ветеринарској медицини убрзала је селекцију отпорних сојева бактерија. Селективни притисак који настаје употребом антибиотика фаворизује резистентне клонове и сматра се основним покретачем настанка и ширења резистенције. Обзиром да се карбапенеме користе као последња терапијска опција за лијечење инфекција узрокованих мултирезистентним бактеријама, растућа преваленце ентеробактерија резистентних на карбапенеме је проблем глобалних размјера. Најчешћи механизам којим бактерије стичу отпорност на карбапенеме је ензимски посредован (продукцијом карбапенемаза). Најзначајније кармапенемазе су: KPC, VIM, NDM, IMP и OXA-48. Ово истраживање би указујући на овај глобални проблем могло подстаћи израду различитих препорука (праћење резистенције, праћење и контрола потрошње антибиотика, скрининг пацијената који би могли бити колонизовани мултирезистентним бактеријама, мјере превенције за ширење мултирезистентних бактерија) како на локалном тако и на националном нивоу.

5. Циљ и задаци у дисертацији

Постављени су следећи циљеви истраживања:

Основни циљ истраживања је доказати присуство значајних гена резистенције на карбапенеме код ентеробактерија изолованих из урина болнички и ванболнички лијечених пацијената.

У складу са основним циљем постављени су следећи специфични циљеви истраживања:

1. Рутинским микробиолошким анализама доказати смањену осјетљивост ентеробактерија на карбапенеме.
2. Кориштењем фенотипских тестова доказати продукцију карбапенемаза код ентеробактерија изолованих из урина.
3. Молекуларним методама доказати присуство карбапенемаза.
4. Анализирати и упоредити резистенцију изолата код којих су молекуларним методама доказане карбапенемазе и оних код којих нису доказане.
5. Упоредити заступљеност гена резистенције између болнички и ванболнички лијечених пацијената.
6. Испитати да ли су фенотипски тестови довољно поуздани у детекцији карбапенемаза.

6. Хипотезе³ докторске дисертације

На основу свих досадашњих сазнања и прелиминарних истраживања постављене су следеће радне хипотезе:

1. Ензимски посредована резистенција је најчешћи начин на који ентеробактерије остварују резистенцију.
2. Фенотипски тестови представљају поуздану методу којом се може доказати присиство карбапенемаза.
3. КПЦ и НДМ су најчешће карбапенемазе на овом подручју.
4. Изолати који продукују карбапенемазе показују резистенцију на већи број антибиотика у односу на изолате који не продукују ове ензиме.

7. Актуелност и подобност теме докторске дисертације

Предложена докторска дисертација се бави проучавањем заступљености гена резистенције на карбапенеме код ентеробактерија изолованих из урина болнички и ванболнички лијечених пацијената.. После респираторних инфекција, уринарне инфекције су најчешће дијагностиковане заразне болести од којих годишње оболи око 150 милиона људи у свијету и сходно томе обољења због којих се најчешће прописују антибиотици. Најчешћи узрочници уринарних инфекција су бактерије из породице Enterobacterales (E.coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter) и уједно ове бактерије су најчешћи узрочници нозокомијалних инфекција. Најчешћи механизам којим бактерије стичу отпорност на карбапенеме је ензимски посредован (продукцијом карбапенемаза). Најзначајније кармапенемазе су: КРС, VIM, NDM, IMP и ОХА-48. Једном стечена резистенција може да се преноси на резистентно потомство. Гени резистенције могу бити лоцирани на хромозому и у том случају се преносе директно на потомство (клонално) што је познато као вертикални транспорт, док се гени лоцирани на плазмидима, транспозонима, интегронима и бактериофагима преносе хоризонтално између бактерија истих или различитих врста и родова (хоризонтални трансфер гена). Узимајући све у обзир, сматрамо да је тема предложене докторске тезе кандидата веома атрактивна и перспективна.

8. Преглед стања у подручју истраживања (код нас и у свијету)

Епидемиолошка ситуација у Европи у 2018. год. према извјештају експерата из 37 земаља, указује да се тренд ширења ентеробактерија које продукују карбапенемазе наставља.

³Хипотезе су кратко изречене тврдње. Након изрицања хипотеза слиједе кратка образложења за доказивање. Хипотезе могу имати ограничења у простору и времену, доказују се кроз истраживања у реалном систему (моделу или прототипу) а потврђују се истраживачким методама и статистичком обрадом у дисертацији. Хипотезе могу бити главне и помоћне, односно нулте и алтернативне.

Наиме, 16 (43%) од 37 земаља учесница извјештава о регионалном или међународном ширењу, а четири земље (Италија, Грчка, Малта и Турска) пријављују ендемску ситуацију као и у 2015. години . Регије и земље за које се сматра да имају највећу распрострањеност различитих ентеробактерија које продукују карбапенемазе су индијски потконтинент (NDM), Сједињене Државе, Израел, Грчка и Италија (KPC), Турска, Блиски Исток и Сјеверна Африка (ОХА-48). До погоршања епидемиолошке ситуације дошло је и у Србији која је 2013 год. пријављивала спорадичне случајеве ЦРЕ, а већ 2018. год. налази се на четвртном епидемиолошком нивоу са потврђеним интеррегионалним и епидемијским ширењем ЦРЕ. Ширење бактерија које продукују карбапенемазе је у сталном порасту како у свијету тако и у земљама у окружењу тако да је вјероватноћа да нису заступљене и у нашој земљи јако мала. Недавно спроведена истраживања у Србији показала су присуство NDM, ОХА-48, KPC и VIM карбапенемаза из различитих биолошких материјала ванболничке популације.

Података о распрострањености ентеробактерија резистентних на карбапенеме за Босну и Херцеговину је јако мало. Колеге са Универзитетског Клиничког Центра Сарајево током 2017. и 2018. год. доказали су продукцију ОХА-48 код изолата *K. pneumoniae*, док су сви изолати били негативни на друге карбапенемазе. За Републику Српску не постоје подаци о резистенцији ентеробактерија на карбапенеме и према нашим сазнањима студије овога типа нису до сада рађене.

9. Значај истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области

Број смртних случајева који су последица бактеријске резистенције на антибиотике је велики, према процјени ECDC–а сваке седмице 500 људи умре због инфекција узрокованих мултирезистентним бактеријама. Ово истраживање би указујући на овај глобални проблем могло подстаћи израду различитих препорука (праћење резистенције, праћење и контрола потрошње антибиотика, скрининг пацијената који би могли бити колонизовани мултирезистентним бактеријама, мјере превенције за ширење мултирезистентних бактерија) како на локалном тако и на националном нивоу. С обзиром да истраживања ове врсте нису никада рађена на подручју Републике Српске подаци добијени истраживањем могу се презентовати научној и стручној јавности и бити полазна основа за даља истраживања у овој области. Велики значај је у томе што се након спроведеног истраживања могу подузети мјере превенције кроз различите препоруке прво на локалном, а потом и на националном нивоу. Истраживања ове врсте могла би омогућити чланство наше земље у неком од пројеката Европске комисије.

10. Веза са досадашњим истраживањима

Најдоминантнији механизам настанка резистенције ентеробактерија на карбапенеме је

продукција карбапенемаза. Карбапенемазе се могу класификовати према структури или према функционалним карактеристикама. Прву класификацију на основу структурних карактеристика предложио је Амблер 1980. год. према којој се карбапенемазе дијеле у четири групе А, Б, Ц, Д. Групе А, Ц, Д, су тзв. серинске карбапенемазе јер на активном мјесту садрже аминокиселину серин. Група Б карбапенемаза, названа и метало- β -лактамазе (МБЛ) за чију је хидролитичку активност потребно присуство једног или два јона цинка. Карбапенемазе КПЦ (енгл. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases – КРС) су тренутно клинички најзначајнија карбапенемаза класе А. Први пут је идентификована у изолату *K. pneumoniae* 1996. год. у САД-у, а недуго затим проширила се на цијелу територију Сједињених Америчких Држава, Јужну Америку, Израел, Кину, Грчку и друге бројне европске земље. КРС ензими представљају најдоминантније карбапенемазе у Европи, а у Италији и Грчкој су ендемског карактера. КРС се најчешће помиње у вези са *K. pneumoniae*, мада су ови ензими нађени и код других ентеробактерија. Од свих карбапенемаза класе А КРС има највећи потенцијал ширења, обзиром да су blaKPC гени лоцирани на плазмиду и да је овај ензим најчешћи код *K. pneumoniae*, која је способна да хоризонталним преносом акумулира и шири гене резистенције. Смртност код инфекција узрокованих КРС продукујућим сојевима је преко 50%. Најзначајније MBL су VIM, IMP, NDM. Прва описана плазмидна MBL је IMP (енгл. „active on imipenem“) идентификована 1988. год. у Јапану у изолату *P. aeruginosa*. Након тога описана је у изолатима ентеробактерија, псеудомонаса и ацинетобактера широм свијета, а најприсутнија је у Јапану, Кини и Тајвану. VIM (енгл. Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase) је најраспрострањенија MBL, описана први пут 1997. год. у Верони у изолату *P. Aeruginosa*. Најчешће се јавља код изолата *Klebsiella pneumoniae*, мада се VIM детектује и код *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Serratia spp.* И *Klebsiella oxytoca*. VIM се ендемски јавља у Јужној Европи, Југоисточној Азији, спорадично у Африци и неким земљама Европе. Грчка је ендемско подручје ентеробактерија које продукују VIM. Када су у питању земље у окружењу детектована је у Хрватској и Мађарској и у Србији. NDM (енгл. „New Delhi metallo-beta-lactamase“) је први пут описана 2008. год. у изолату *K. pneumoniae* код пацијента претходно лијеченог у Индији. У почетку се појављивање NDM везивало само за Индијски подконтинент, међутим каснија истраживања указују да би и Балкан могао бити секундарни резервоар NDM. Представници карбапенемаза класе Д називају се још и оксацилиназе. OXA-48 је први пут и описана у изолату *K. pneumoniae*, 2003. год. у Турској и након тога долази до значајног ширења и детекције овог ензима у бројним европским земљама.

11. Методе истраживања и инструменти (опрема)

Истраживање је планирано као студија пресека и биће спроведено у Универзитетској болници Фоча и на Медицинском факултету у Фочи. У истраживање ће бити укључени узорци урина у којима су стандардним микробиолошким методама на вјештачким хранилиштима (CPS хромогена подлога) изоловане бактерије из породице Enterobacterales, код болнички и ванболнички лијечених пацијената оба пола. Протокол студије подразумијева да ће у даљу процедуру бити укључени само они изолати који покажу сигнификантан број бактерија, а то подразумијева $>10^4$ CFU/ml (1 или 2 врсте бактерија), јер тај број сугерише инфекцију чак и код асимптоматских жена. Уколико од се од истог пацијента изолују два иста бактеријска изолата само један ће бити укључен у испитивање. Изоловани сојеви ће бити идентификовани до нивоа врсте испитивањем њихових биохемијских особина конвенционалним методама на Kliglerovom двоструком агару, на храњивим подлогама за доказивање продукције индола, уреазе, цитрате, H₂S гаса итд. Осјетљивост на антибиотике ће се испитивати диск дифузионом методом антибиограма у складу са препоруком EUCAST-а, а упоредо ће бити рађен двоструки диск- синергистички тест за откривање бактерија које продукују бета лактамазе широког спектра, јер неке стечене бета лактамазе (нпр. ESBL или ampC ензими) могу у одређеним околностима резултирати резистенцијом на карбапенеме. Потом ће сви изолати бити тестирани у аутоматизованом систему VITEK 2 употребом одговарајућих картица за идентификацију грам негативних (GN) као и (AST) картица за испитивање осјетљивости на антибиотике уз одређивање минималне инхибиторне концентрације лијека (МИК), у складу са препорукама произвођача. За доказивање продукције карбапенемаза користиће се фенотипски тестови који су према истраживању бројних аутора показали највећу специфичност и сензитивност у поређењу са ПЦР (као златним стандардом), а то су: колориметријски тест за доказивање карбапенемаза (Carba NP), тест трака за доказивање метало β-лактамаза (MIC MBL тест трака) и комбиновани диск тест (CDT). Бактеријске културе изолата које су и VITEK системом потврдили постојање изражене резистенције на антибиотике, ће бити похрањене у млијечну подлогу и чуване на -80°C до генотипског тестирања. Генотипско испитивање (детекција гена резистенције) спровешће се у Лабораторији за молекуларну генетику, Центра за биомедицинске науке Медицинског факултета у Фочи (ЦБН). Амплификација и детекција продуката ће бити рађена уз помоћ комерцијалног real time PCR кита за детекцију VIM, NDM, IMP, KPC i OXA-48 гена за резистенцију на real time PCR систему Step one plus (Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific).

За сваког пацијента биће попуњен специјално дизајниран упитник који ће

садржавати: демографске податке, податке о претходним хоспитализацијама, податке о скорашњој антибиотској терапији по било ком основу, факторе ризика: раније епизоде уринарних инфекција(које антибиотике су узимали), присуство уринарног катетера, уролошка и гинеколошка обољења, присуство каменца). Сви пацијенти чији ће материјал бити кориштен у истраживању ће потписати добровољни пристанак.

СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА

У раду ће се користити методе дескриптивне и аналитичке статистике. Од метода дескриптивне статистике користиће се мјере централне тенденције и мјере варијабилитета и то: аритметичка средина са стандардном девијацијом, медијана, минималне и максималне вриједности, релативни бројеви за категоријске варијабле. Од метода аналитичке статистике користиће се методе за процјену значајности разлике и то: Студент-ов т тест за везане узорке и нумеричка једнофакторска анализа варијансе (АНОВА). Од непараметријских тестова за процјену разлике међу групама биће кориштен хи квадрат, Фишеров и Крускал-Њалис тест. За статистичку обраду података користит ће се програмски пакет SPSS верзија 21.0 („Statistical Package for Social Sciences SPSS 21.0 Inc, USA).

12. Очекивани резултати докторске дисертације

Овим истраживањем очекујемо да докажемо присуство гена резистенције на карбапенемазе код ентеробактерија, као и да утврдимо који од ових гена су најзаступљенији.

13. Процјена потребног времена израде дисертације, мјесто истраживања

Микробиолошке анализе радит ће се у Универзитетској болници Фоча , а Генотипско испитивање (детекција гена резистенције) спровешће се у Лабораторији за молекуларну генетику, Центра за биомедицинске науке Медицинског факултета у Фочи (ЦБН). За одобравање студије прибавиће се сагласност Етичког Комитета Медицинског факултета у Фочи. Након тога слиједи и обрада података уз статистичку анализу, као и израда писане верзије докторске дисертације, што ће све укупно трајати 12 мјесеци.

КОМПЕТЕНТНОСТ МЕНТОРА/КОМЕНТОРА

1. Име наставника предложеног за ментора, звање, институција у којој је стекао највише звање, ужа научна област

2. Проф. др Горан Стевановић, уже научне области Инфективне болести, Медицински факултет Београд, Универзитет у Београду, ментор

Најмање 5 научних радова – библиографских јединица које се односе на тему докторске дисертације (за ментора)⁴

- 1) Zec S, Despotovic A, Spurnic-Radovanovic A, Milosevic I, Jovanovic M, Pelemis M, Stevanovic G. Antimicrobial resistance in patients with urinary tract infections and the impact on empiric therapy in Serbia. *JOURNAL OF INFECTION IN DEVELOPING COUNTRIES*, (2016), vol. 10 br. 10, str. 1065-1072
- 2) Jovanovic M M, Milosevic B B, Tosic T O, Stevanovic G D, Mijoljevic V, Indjic N K, Velebit B M, Zervos M. Molecular Typing, Pathogenicity Factor Genes and Antimicrobial Susceptibility of Vancomycin Resistant Enterococci in Belgrade, Serbia (Article). *ACTA MICROBIOLOGICA ET IMMUNOLOGICA HUNGARICA*, (2015), vol. 62 br. 2, str. 147-160
- 3) Milosevic I S, Korac M N, Stevanovic G D, Jevtovic Dj Lj, Milosevic B B, Jovanovic M M, Dulovic O, Pavlovic M D. Nosocomial infections in the Intensive Care Unit, University Hospital for Infectious and Tropical Diseases, Belgrade, Serbia (Article). *VOJNOSANITETSKI PREGLED*, (2014), vol. 71 br. 2, str. 131-136
- 4) Jovanovic M M, Milosevic B B, Tosic T O, Stevanovic G D, Mijoljevic V, Indjic N K, Velebit B M, Zervos M. Molecular Typing, Pathogenicity Factor Genes and Antimicrobial Susceptibility of Vancomycin Resistant Enterococci in Belgrade, Serbia (Article). *ACTA MICROBIOLOGICA ET IMMUNOLOGICA HUNGARICA*, (2015), vol. 62 br. 2, str. 147-160
- 5) Papst L, Luzzati R, Carević B, Tascini C, Gorišek Miksić N, Vlahović Palčevski V, Stevanovic G et al. Antimicrobial Use in Hospitalised Patients with COVID-19: An International Multicentre Point-Prevalence Study. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2022;11(2).

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Имена чланова комисије, звања, институције у којој су стекли највиша звања и ужа научна област

1. Доц. др Николина Елез-Бурњаковић, ужа научна област Хумана генетика, Медицински факултет у Фочи, Универзитет у Источном Сарајеву, председник комисије
2. Проф. др Сениша Севић, ужа научне области Инфективне болести, Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду, члан Комисије
3. Проф. др Биљана Мијовић, уже научне области Епидемиологија, Медицински факултет у Фочи, Универзитета у Источном Сарајеву, коментор и члан Комисије

⁴Ментор има објављене радове (најмање 5) из научне области из које се ради докторат. Достављају се фотокопије радова.

2. Најмање 3 научна рада - библиографске јединице које се односе на тему докторске дисертације (за чланове комисије)

Elez-Burnjaković N, Smajlović A, Dubravac Tanasković M. Interplay between autophagy and coronavirus: Autophagy mechanism. *Biomedicinska istraživanja*. 2023. (prihvaćen za objavu)

Elez-Burnjaković N, Pojskić L, Haverić A, Lojo-Kadrić N, Omanović MH, Smajlović A, Kalaydjiev S, Haverić S. Halogenated Boroxine $K_2(B_3O_3F_4OH)$ Modulates Metabolic Phenotype and Autophagy in Human Bladder Carcinoma 5637 Cell Line. *Research Square*. 2022; DOI: 10.21203/rs.3.rs-2337094/v1. (preprint)

Elez-Burnjaković N, Pojskić L, Lojo-Kadrić N, Haverić A, Omanović MH, Ramić J, Smajlović A, Haverić S. Cytotoxic effects and deregulation of cell death related genes by halogenated boroxine: a new contribution for GR-M melanoma in vitro. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*. 2023. (accepted)

Smajlović A, Haverić A, Alić A, Hadžić M, Smajlović A, Mujezinović I, Lojo-Kadrić N, Ramić J, Elez-Burnjaković N, Haverić S, Pojskić L. Molecular and histopathological profiling of imiquimod induced dermatosis in Swiss Wistar rats: contribution to the rat model for novel anti-psoriasis treatments. *Mol Biol Rep*. 2021 May;48(5):4295-4303. doi: 10.1007/s11033-021-06445-3. Epub 2021 Jun 7. PMID: 34097205.

Elez-Burnjaković N, Pojskić L, Haverić S, Smajlović A. Funkcija autofagije kao osnovnog procesa očuvanja ćelijske homeostaze. *Biomedicinska istraživanja*. 2021;12(1):81-9. doi: 10.5937/BII2101081E

Elez-Burnjakovic N, Ugrin M, Obradovic J, Miletic N, Racic M, Kulic M, Pavlovic S, Jurisic V. Distribution of EGFR SNPs -191C/A and 181946G/A in patients with lung cancer depending on smoking status in the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina. *J BUON*. 2018 Mar-Apr;23(2):384-390. PMID: 29745081.

Проф. др Биљана Мијовић-коментор

1. Mijović B, Aćimović J, Dević JDj, Kralj J, Samardžija LV, Djermanović M, Milić M, Vesna Aleksić VV, Simić PS, Joksimović B. Knowledge, Attitudes and Practices of Parents and Pediatricians Regarding Antibiotic Use among Children: Differences in Relation to the Level of Education of the Parents in the Republic of Srpska Bosnia and Herzegovina. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Sep 28;11(10):1325. doi: 10.3390/antibiotics11101325.
2. Sokolović D, Drakul D, Joksimović B, Lalović N, Avram N, Milić M, Nogo-Živanović D, Mijović B. Consumption of Antibiotics in Primary Care Setting before and during COVID-19 Pandemic in Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Sep 28;11(10):1319. doi: 10.3390/antibiotics11101319. PMID: 36289977.
3. Šuljagić V, Bajčetić M, Mioljević V, Dragovac G, Mijović B, Janićijević I, Đorđević Z, Krtinić G, Rakić V, Ćirković I, Nikolić V, Marković-Denić L. A nationwide assessment of the burden of healthcare-associated infections and antimicrobial use among surgical patients: results from Serbian point prevalence survey, 2017. *Antimicrob Resist Infect*

Control. 2021 Mar 6;10(1):47. doi: 10.1186/s13756-021-00889-9.PMID: 33676578.

4. Mijović B, Mašić S, Petković M, Knežević D, Aćimović J, Djaković-Dević J, Puhalo-Sladoje D, Zeljković B, Spaić D, Bokonjić D, Škrbić R. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and knowledge, attitude and practice toward COVID-19 in the Republic of Srpska-Bosnia & Herzegovina: A population-based study. PLoS One. 2022 Jan 28;17(1):e0262738. doi: 10.1371/journal.pone.0262738. eCollection 2022.PMID: 35089944.
5. Mijović B, Dubravac Tanasković M, Račić M, Bojanić J, Stanić S, Banković Lazarević D. Outcomes of intrahospital antimicrobial stewardship programs related to prevention of Clostridium difficile infection outbreaks. Med Glas (Zenica). 2018 Aug 1;15(2):122-131. doi: 10.17392/958-18.
6. Risk factors for hospital-acquired urinary tract infection: a case-control study. Markovic-Denic L, Mijovic B, Jankovic S. Risk factors for hospital-acquired urinary tract infection: a case-control study. Int Urol Nephrol. 2011 Jun;43(2):303-8. doi: 10.1007/s11255-010-9828-2. Epub 2010 Sep 17.

Проф.др Синиша Севић

1. Banovic P, Daiz Sanchez AA, Djuric S, **Sevic S**, et al Unexpected TBEV seropositivity in Serbian patients who recovered from viral meningitis and encephalitis. Pathogens 2022;11(3)
2. Banovic P, Obergon Daisel MD, Simin V, Stankov S, Budakov Obradovic Z, Bujandric N, Grujic J, **Sevic S** et al: Tick-borne encephalitis virus seropositivity among tick infected individuals in Serbia. Pathogens 2021;10(3)
3. Kovacevic N, Lendak D, Poovic M, Plecas DjA, Pete M. Petric V, **Sevic S** et al Clinical presentation, predictive factors and outcomes of Clostridium difficile infection among COVID-19 hospitalized patients – a single center experience from the COVID hospital of the University Clinical Centre of Vojvodina, Serbia Medicina 2022; 58,(09):1262
4. **Sević S**, Stefan Mikić S, Šipovac D, Turkulov V, Milošević V, Hrnjaković Cvjetković I.: Epidemic of the central nervous system infections caused by West Nile virus in the territory of the South Bačka District, Vojvodina, Serbia. Vojnosanitetski Pregled 2015; 72(12): 1098-110 ISSN 0042-8450
5. **Sević S**, Stefan-Mikić S, Sipovac D, Turkulov V, Cvjetković D, Doder R. Spodylodyscitis- Current Diagnosis and Treatment. HealthMED Journal 2012; Vol 6 (1): 81-87 ISSN 1840-2291

ПОДАЦИ О ПРИЈАВЉИВАЊУ-НЕПРИЈАВЉИВАЊУ ТЕЗЕ

1. Изјава⁵ да ли је пријављивана теза под истим називом на другој високошколској институцији

Др Свјетлана Суботић није пријављивала докторску дисертацију под насловом „Фенотипска и генотипска детекција резистенције на карбапенеме код ентеробактерија изолованих из урина болнички и ванболнички лијечених пацијената“ни у једној другој високошколској институцији.

ЗАКЉУЧАК

Кандидат виши асистент др Свјетлана Суботић испуњава све услове да се може бавити научно-истраживачким радом, а предложена тема у потпуности поседује све елементе потребне за оригинално научно истраживање. Комисија предлаже Наставно–научном вијећу Медицинског факултета у Фочи, Универзитета у Источном Сарајеву да прихвати приједлог пројекта докторске дисертације под називом: „Фенотипска и генотипска детекција резистенције на карбапенеме код ентеробактерија изолованих из урина болнички и ванболнички лијечених пацијената“ кандидата др Свјетлане Суботић

⁵ Уз захтјев за пријаву и одобрење теме дужни кандидат доставља потписану изјаву

Мјесто: Фоча

Датум: 23. 02. 2023

Комисија:

1. Доц. др Николина Елез-Бурњаковић, ужа научна област Хумана генетика, Медицински факултет Фоча, Универзитет у Источном Сарајеву, предсједник Комисије

2. Проф. др Биљана Мијовић, ужа научна области Епидемиологија, Медицински факултет Фоча, Универзитета у Источном Сарајеву, коментор и члан Комисије;

3. Проф . др Сениша Севић, ужа научна области Инфективне болести, Медицински факултет Новом Саду, Универзитет у Новом Саду, члан Комисије
