

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовao комисију</p> <p>07. децембар 2017. године, Научно-наставно веће, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду</p>
<p>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p><b>Ментор</b> др. Александар Поткоњак, ванредни професор, Ветеринарска микробиологија и заразне болести животиња, датум избора: 21.04.2016., Пољопривредни факултет Универзитета у Новом Саду</p> <p><b>Ментор</b> др Љубица Спасојевић Косић, ванредни професор, Болести животиња и хигијена анималних производа, датум избора: 29.05.2014., Пољопривредни факултет Универзитета у Новом Саду</p> <p><b>Председник комисије</b> др Весна Лалошевић, редовни професор, Ветеринарска микробиологија и заразне болести животиња, датум избора: 01.08.2013., Пољопривредни факултет Универзитета у Новом Саду</p> <p><b>Члан комисије</b> др Драган Роган, редовни професор, Ветеринарска микробиологија и заразне болести животиња, датум избора: 17.04.2014., Пољопривредни факултет Универзитета у Новом Саду</p> <p><b>Члан комисије</b> др. Душан Мишић, ванредни професор, Микробиологија и имунологија, датум избора: 28.10.2014., Факултет ветеринарске медицине Београд</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме:</p> <p>Вук (Слободан) Врачар</p>
<p>2. Датум рођења, општина, држава:</p> <p>03.12.1986. Никшић, Црна Гора</p>
<p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив</p> <p>Универзитет у Новом Саду, Пољопривредни факултет, Ветеринарска медицина, доктор ветеринарске медицине</p>
<p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија,</p> <p>2013., Ветеринарска медицина</p>

5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:  
Пољопривредни факултет, „Микроскопска, серолошка и молекуларна дијагностика инфекције свиња с *Mycoplasma suis*“, Ветеринарска микробиологија и заразне болести животиња, 11.03.2013.

6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:

Ветеринарска микробиологија и заразне болести животиња

### III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

**Фенотипске и генотипске карактеристике *Escherichia coli* изолованих из фецеса паса**

### IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикана и сл.

Шига токсин продукујуће *Escherichia coli* (STEC) чине једну од шест група дијарејаганих *E. coli*. На свјетском нивоу, инфекција изазвана STEC најчешћи је узрок акутне реналне инсуфицијенције код дјеце и старијих особа. Како су пси препознати као резервоари STEC, близак контакт људи и паса представља ризик за зоонотску трансмисију ових бактерија.

У Републици Србији, осим ограниченог броја истраживања о присуству STEC код домаћих животиња и људи нема доступних литературних података о истраживањима ове групе *E. coli* код паса. Стога, циљ ове докторске дисертације био је да се докаже присуство и утврди преваленција STEC у популацији паса с територије града Новог Сада, изврши типизација и молекуларна карактеризација сојева *E. coli* изолованих из фецеса паса, као и утврди присуство резистентних сојева *E. coli*.

У ово истраживање био је укључен 101 пас с територије Новог Сада, а као материјал коришћени су узорци фецеса паса. У циљу изолације *E. coli* из фецеса паса примијењени су стандардни бактериолошки методи изолације и биохемијске идентификације, а потврда припадности врсти извршена је коришћењем матрицом потпомогнуте ласерске десорпције/јонизације-вријеме прелета масене спектрометрије (MALDI-TOF MS). За утврђивање присуства STEC код паса примијењени су методи латекс аглутинације за серогрупу O157, директне аглутинације за серогрупе “велике шесторке” O26, O45, O103, O111, O121 и O145, тест вероцитотоксичности (VCA), иминоензимски тест (ELISA), као и ланчана реакција полимеразе (PCR). Антибиотска резистенција утврђена је диск дифузионим методом према стандардима EUCAST и CLSI.

У овом истраживању, по први пут у Републици Србији, доказано је присуство STEC у популацији паса. Примјеном VCA метода установљена је преваленција од 1,98%, док је примјеном ELISA и PCR метода установљена преваленција од 5,94% односно 4,95%. Два изолата *E. coli* припадала су некој од серогрупа “велике шесторке” STEC, док присуство сојева из серогрупе O157 није утврђено. У испитиваној популацији паса утврђено је присуство сојева *E. coli* резистентних на већину коришћених антибиотика, као и једног мултирезистентног изолата. Највише изолата *E. coli* показало је резистенцију на ампицилин (22,5%), док ниједан изолат није показао резистенцију на гентамцин. Позитивна повезаност утврђена је између стила живота пса и присуства STEC. Наиме, значајно већа преваленција STEC, у односу на власничке псе, забиљежена је код паса луталица, што је вјероватно последица неограничене слободе кретања и тиме и чешћег контакта с контаминираном храном и водом као извором STEC.

Налаз STEC и изолата *E. coli* резистентних на антибиотике код паса од значаја је како с аспекта мале клиничке праксе тако и с аспекта јавног здравља у Републици Србији.

Докторска дисертација кандидата је написана систематично, јасним и разумљивим стилем на 100 страница. Садржи све неопходне делове научног рада који су организовани у 9 поглавља: увод, преглед литературе, циљеви истраживања, хипотеза, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци, литература и прилог. Дисертација садржи 17 слика, 5 графикана, 10 табела и 2 прилога. Литература са 194 библиографске јединице је у складу са важећим правилима за цитирање.

## V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

**Кратак садржај** - Кратак садржај написан је на српском и енглеском језику, представља сажет и јасан општи преглед дисертације. Из њега се може стећи јасна слика проблема, главних налаза и кључних закључака ове дисертације.

**Наслов рада** – је јасно формулисан, прецизан и у складу са тематиком и садржајем дисертације.

**Увод** – У уводу кандидат описује значај STEC и образлаже потребу о истраживањима ових патогених бактерија, обзиром да у доступној литератури не постоје подаци о њиховом присуству кода паса у Републици Србији.

Комисија сматра да је у уводу јасно наговештена и оправдана тема испитивања, исти је написан разумљиво и пружа уводне напомене актуелне проблематике истраживања.

**Преглед литературе** – На почетку овог поглавља кандидат прави осврт на микробиом гастроинтестиналног тракта паса и улогу *E. coli*, односно шига токсин продукујућих сојева, као потенцијалних узрочника обољења. Описани су фактори вируленције STEC и механизми настанка инфекције, затим епидемиологија STEC инфекција, клиничка слика, терапија и дијагностика ових инфекција. Надаље, описан је зооноТСки потенцијал овог микроорганизма и могућа улога паса као природних резервоара хуманих инфекција

Преглед литературе је адекватан и свеобухватан, и даје основу за разумевање проблематике истраживања којом се дисертација бави.

**Циљеви истраживања и хипотеза** – Комисија прегледом докторске дисертације констатује да су постављени следећи циљеви: типизација и молекуларна карактеризација сојева *E. coli* изолованих из фецеса паса, утврђивање присуства и одређивање преваленције STEC, утврђивање потенцијално зоонозних изолата STEC и утврђивање присуства резистентних сојева *E. coli*, као и следеће хипотезе: вредност преваленције STEC у популацији паса с подручја Новог Сада износи око 7%, пси могу бити резервоар STEC за људе, пси могу бити резервоар резистентних сојева *E. coli*.

Комисија констатује да су ова поглавља су приказана на јасан начин са датим разлозима који ово истраживање чине актуелним и потребним.

**Материјал и методе** – Материјал и методе су наведене прецизно и систематично, омогућују поновљивост анализа и огледа. Методе коришћене у овој дисертацији имале су за циљ утврђивање присуства и процену преваленце STEC код паса. У истраживање је био укључен 101 пас с територије Новог Сада. Као материјал коришћени су узорци фецеса паса. У циљу изолације *E. coli* из фецеса паса примјењени су стандардни бактериолошки методи изолације на хранљивим подлогама, као и стандарди методи биохемијске идентификације помоћу IMViC теста. Потврда припадности врсти *E. coli* извршена је коришћењем матрицом потпомогнуте ласерске десорпције/јонизације-време прелета масене спектрометрије (MALDI-TOF). За утврђивање присуства STEC код паса примењени су методи серотипизације за серогрупу O157 применом латекс аглутинационог теста, директне аглутинације за серогрупе O26, O45, O103, O111, O121 и O145, тест вероцитотоксичности (VCA), иминоензимски тест (ELISA), као и ланчана реакција полимеразе (PCR) прајмерима за гене *stx1*, *stx2* и *eae*. Антибиотска резистенција утврђена је диск дифузионим методом на следеће антибиотике: ампицилин (10 µg), амоксицилин+клавуланска киселина (20+10 µg), цефуроксим (30 µg), цефтриаксон (30 µg), гентамицин (10 µg), триметоприм+сулфаметоксазол (1,25+23,75 µg), ципрофлоксацин (5 µg). Изолати резистентни на 3 или више група антибиотика сматрали су се мултирезистентним и испитани су, другим антибиограмом, на осетљивост на следеће антибиотике: цефтазидим (10 µg), цефотаксим (5 µg), амикацин (30 µg), тобрамицин (10 µg), стрептомицин (10 µg) и налидиксична киселина (30 µg).

За статистичку анализу података коришћен је OpenEpi calculator.

Коришћени материјал и методе одговарају одговарају савременим методама и у складу су са

постављеним циљевима и задацима.

**Резултати испитивања** – Резултати испитивања приказани су темељно и јасно уз коришћење табела, слика и графикона. Редослед приказаних резултата прати ток научног истраживања. Резултати статистичке анализе су наведени у склопу поглавља на која су се односили.

Може се закључити да су налази по постављеним задацима јасно приказани, научно значајни и потпуно разумљиви. Комисија сматра да су резултати оригинални и реално приказани, јасни за интерпретацију. Примењене методе статистичке обраде података су сврсисходне, прецизне и адекватне.

**Дискусија** - Дискусија је свеобухватна и јасно написана и у њој се дотичу сви резултати из дисертације. Дискусија разматра добијене резултате, пореди их са досадашњим истраживањима и тумачи према најновијим сазнањима из обрађене области. У дискусији нису утврђене нелогичности, даје се укупан приказ рада који допуњује досадашња истраживања из области разматрања.

**Закључци** - Изнесени закључци потпуно су у складу са задацима и циљевима испитивања и правилно су изведени из добијених резултата. Закључци изведени из добијених резултата су значајни за науку и праксу.

**Литература** - Коришћена литература је савремена и правилно одабрана према захтевима теме која се разматра.

## VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

M-21

- Potkonjak A., Gutiérrez R., Savić S., **Vračar V.**, Nachum-Biala Y., Jurišić A., Kleinerman G., Rojas A., Petrović A., Baneth G., Harrus S. Molecular detection of emerging tick-borne pathogens in Vojvodina, Serbia. *Tick and Tick-Borne Diseases*, 2016. 7(1): 199-203. doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.10.007

M-22

- Stojanac N., Stevančević O., Potkonjak A., Savić B., Stančić I., **Vračar V.** The impact of space allowance on productivity performance and Salmonella spp. shedding in nursery pigs. *Livestock Science*, 2014. 164: 149-153.
- Potkonjak A., Kleinerman G., Gutiérrez R., Savić S., **Vračar V.**, Nachum-Biala Y., Jurišić A., Rojas A., Petrović A., Ivanović I., Harrus S., Baneth G. Occurrence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks with first identification of *Borrelia miyamotoi* in Vojvodina, Serbia. *Vector-Borne and Zoonotic disease*, 2016. 16(10): 631-635.
- Potkonjak A., Petrović T., Ristanović E., Lalić I., **Vračar V.**, Savić S., Turkulov V., Čanak G., Milošević V., Vidanović D., Jurišić A., Petrović A., Petrović V. Molecular detection and serological evidence of tick-borne encephalitis virus in Serbia. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 2017. 17(12): 813-820.

M-23

- Potkonjak A., Lako B., Savić B., **Vračar V.**, Stevančević O., Toholj B., Stojanac N., Stančić I. Findings of Antibodies to *Mycoplasma suis* on Swine Farms in Serbia. *Acta Scientiae Veterinariae*, 2013. 41: 1158.
- Stevančević O., Stojanac N., Potkonjak A., Gagrčin M., Savić B., **Vračar V.** Immune response and production performance in piglets vaccinated at 15 and 21 days old against circovirus infection. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2014. 20 (3): 465-468
- Potkonjak A., **Vračar V.**, Stančić I., Spasojević-Kosić Lj., Bacić D., Cincović M., Toholj B., Stevančević O., Ristić Z. Occurrence of *Bartonella henselae*, FeLV and FIV infection in 60 stray cats from Serbia. *Acta Veterinaria*, 2014. 64 (3): 378-385

- Stojanac N., Stevančević O., Potkonjak A., Savić B., Stančić I., **Vračar V.** Importance of Breeding Pigs in the Spread of Salmonella on Farms. Acta Scientiae Veterinariae, 2014. 42: 1180.
- Potkonjak A., **Vračar V.**, Savić S., Lako B., Radosavljević V., Cincović M., Suvajdžić Lj., Jurišić A., Petrović A. The seroprevalence of Anaplasma phagocytophilum infection in the dog population in the Autonomous Province of Vojvodina, Serbia. Veterinarski arhiv, 2015. 85 (4): 385-384

## VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

На основу резултата добијених у овој докторској дисертацији извучени су следећи закључци:

1. Доказано је присуство STEC у популацији паса у Војводини, односно Републици Србији. Применом VCA метода установљена је преваленција од 1,98%, док је применом ELISA и PCR метода установљена преваленција од 5,94% односно 4,95%. Евидентна дискрепанца у преваленцијама поседица је разлика у осјетивости и специфичности примењених метода, што указује на и даље неопходну културелну потврду Stx-позитивних узорака.
2. Утврђена је статистички значајна веза између стила живота пса и клицоноштва. Значајно већа преваленција STEC, у односу на власничке псе, забележена је код паса лугалица, што је вероватно поседица неограничене слободе кретања и тиме и чешћег контакта с контаминираном храном и водом као извора STEC.
3. У испитиваној популацији паса доказано је присуство ЕНЕС изолата који се доводе у везу с озбиљним обољењима људи попут хеморагичног колитиса и хемолитичко уремијског синдрома. Налаз овог истраживања указује на то да пси могу представљати извор обољења за људе у Републици Србији.
4. У испитиваној популацији паса утврђено је присуство сојева *E. coli* резистентних на један или више коришћених антибиотика што је значајно с аспекта јавног здравља у Републици Србији услед блиског контакта паса и људи и могуће међуспецијске трансмисије резистентних сојева.

## VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Резултати ове докторске дисертације су јасно приказани како кроз текст, тако и коришћењем табела, графикана и слика, а добијени резултати су јасно тумачени у складу с подацима из најновије литературе.

Закључци су адекватни, научно оправдани и логично произилазе из добијених резултата рада, што указује да кандидат добро познаје тематику дисертације.

Комисија начин приказа и тумачење резултата оцењују позитивно.

## IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и конкретне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме

Дисертација је написана потпуно у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Дисертација је потпуна и садржи све битне елементе научно-истраживачког рада.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

У овој докторској дисертацији, по први пут у Републици Србији, представљен је налаз шига токсин продукујућих *Escherichia coli* (STEC) код паса. Такође, у дисертацији су представљени резултати налаза резистенције *E. coli* изолованих из фецса паса на један или више коришћених антибиотика, као и налаз једног мултирезистентног соја. Ова дисертација даје оригинални научни допринос у области епидемиологије и дијагностике STEC код паса.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Дисертација нема недостатака.

**X ПРЕДЛОГ:**

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

**На основу оцене дисертације, Комисија предлаже да се докторска дисертација под насловом „Фенотипске и генотипске карактеристике *Escherichia coli* изолованих из фецса паса“ прихвати, а кандидату Вуку Врачару одобри одбрана.**

---

др Александар Поткоњак, ванредни професор,  
ментор

---

др Љубица Спасојевић Косић, ванредни професор,  
ментор

---

др Весна Лалошевић, редовни професор,  
председник комисије

---

др Драган Роган, редовни професор,  
члан комисије

---

др Душан Мишић, ванредни професор,  
члан комисије