

Univerzitet u Nišu
Medicinski fakultet Niš

Република Србија - Универзитет у Нишу
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У НИШУ

Пријемно: 22. 06. 2015.		
Број	Број	Датум
06	5163	

Naučno-nastavnom veću

Predmet: Izveštaj Komisije o izrađenoj doktorskoj disertaciji kandidata Nataše Stanković Nedeljković

Odlukom Naučno-nastavnog veća Medicinskog fakulteta u Nišu od 19. 05. 2015. godine prihvaćen je izveštaj mentora Prof. dr Branislave Kocić o izrađenoj disertaciji dr Nataše Stanković Nedeljković, mr sci med, pod odobrenim naslovom **"Fenotipske karakteristike kliničkih izolata *Pseudomonas aeruginosa*"**.

Imenovana je komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije u sastavu:

Prof. dr Marina Dinić, predsednik
Prof. dr Branislava Kocić, član
Prof. dr Lazar Ranin, član, Univerzitet u Beogradu Medicinski fakultet

Komisija pregledom doktorske disertacije donosi sledeći:

IZVEŠTAJ

Tema za izradu doktorske disertacije kandidata Nataše Stanković Nedeljković je odobrena odlukom Nastavno-naučnog veća za medicinske nauke broj 04-829/12, na sednici održanoj 07. 03. 2013. godine u Nišu. Doktorand dr Nataša Stanković Nedeljković obavila je istraživanje u Zdravstvenom centru "Aleksinac" u Aleksincu, u periodu od 2011. do 2014. godine.

I Odnos izrađene doktorske disertacije prema prijavljenoj i odobrenoj temi

Doktorska teza **"Fenotipske karakteristike kliničkih izolata *Pseudomonas aeruginosa*"** predstavlja originalan i samostalan naučno-istraživački rad iz oblasti mikrobiologije. Naslov doktorske disertacije u potpunosti je saglasan sa sadržajem sprovedenog istraživanja. Ciljevi i metodologija su ostali nepromenjeni tokom celog istraživanja.

II Tehnički opis disertacije

Doktorska disertacija je napisana na 238 strana i sastoji se iz 8 poglavlja: uvoda, opšteg dela, ciljeva istraživanja, materijala i metoda, rezultata, diskusije, zaključka, literature i priloga

(biografija i izjave). Disertacija sadrži 30 tabela, 10 grafikona, 44 slika i 3 priloga (izjave). Broj bibliografskih podataka je 457.

III Sadržajna struktura doktorske disertacije

U uvodnom delu ove doktorske disertacije ukratko se ukazuje na: morfološke i taksonomske karakteristike *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), rasprostranjenost i značaj, građu bakterijske ćelije i lipopolisaharida (LPS) ćelijskog zida, ulogu LPS u izazivanju infekcija izazvanih *P. aeruginosa*, lipid ćelijskog zida, građu flagela, stukturu i ulogu pila, pokretljivost, kulturne karakteristike, biohemijske osobine, faktore patogenosti, adherenciju, karakteristike produkcije biofilma, ulogu quorum sensing signalnih sistema, patogenost za ljude po organskim sistemima, osnove tipizacije i serotipizacije, produkcije pigmenata, pre svega pioverdina i piocijanina, reakcije na oksidativni stres, rezistenciju na antibiotike, prirodnu rezistenciju na antibiotike, karakteristike produkcije β laktamaza, β laktamaza proširenog spekta dejstva (ESBL), karbapenamaza i metalo β laktamaza (MBL). Na kraju se ukazuje na sve veću rezistenciju na antibiotike izazvanu produkcijom karbapenamaza i MBL.

Zbog određivanja fenotipskih karakteristika *P. aeruginosa* postavljeni su sledeći **ciljevi istraživanja**:

- Analiza prisustva *P. aeruginosa* u bolesničkim materijalima hospitalizovanih i ambulantnih bolesnika;
- Serotipizacija kultivisanih izolata *P. aeruginosa* i analiza prisustva pojedinih serotipova kod bolesničkih materijala hospitalizovanih i ambulantnih ispitanika;
- Ispitivanje produkcije fluorescina i piocijanina izolata iz pojedinih bolesničkih materijala i serotipova hospitalizovanih i ambulantnih ispitanika ;
- Ispitivanje adhezivnih sposobnosti izolata iz pojedinih bolesničkih materijala i serotipova hospitalizovanih i ambulantnih ispitanika ;
- Ispitivanje sposobnosti produkcije biofilma izolata iz pojedinih bolesničkih uzoraka i serotipova hospitalizovanih i ambulantnih ispitanika;
- Ispitivanje sposobnosti trzajućih pokreta izolata iz bolesničkih materijala i serotipova hospitalizovanih i ambulantnih ispitanika;
- Ispitivanje sposobnosti rojenja izolata iz bolesničkih materijala i serotipova hospitalizovanih i ambulantnih ispitanika;
- Ispitivanje otpornosti na oksidativni stres izolata iz bolesničkih materijala i serotipova hospitalizovanih i ambulantnih ispitanika;
- Ispitivanje osetljivosti izolata *P. aeruginosa* iz bolesničkih materijala hospitalizovanih i ambulantnih ispitanika na antimikrobna sredstva (imipenem, meropenem, piperacilin-tazobaktam, kolistin, aztreonam, ceftazidim, cefepim, amikacin, gentamicin, netilmicin, tobramicin, ofloksacin i ciprofloksacin);
- Određivanje minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za piperacilin-tazobaktam, amikacin i ciprofloksacin;
- Ispitivanje sposobnosti produkcije β laktamaza proširenog dejstva (ESBL);
- Ispitivanje sposobnosti produkcije karbapenamaza;
- Ispitivanje produkcije metalo β laktamaza (MBL).

Materijal i metode

Shodno postavljenim ciljevima prikazan je detaljan uvid u primenjenu metodologiju. Istaživanje je izvršeno po tipu prospektivne studije i obuhvatilo je 100 klinička izolata *P. aeruginosa*, po 50 iz uzoraka hospitalizovanih i ambulantnih bolesnika. Bolesnički materijali hospitalizovanih bolesnika su uzorkovani u Hirurškom, Ginekološkom, Internom i Dečjem odeljenju Zdravstvenog centra "Aleksinac" u Aleksincu, a obrađivani su u Odseku mikrobiologije.

Izolacija i identifikacija *P. aeruginosa* vršena je standardnim bakteriološkim metodama. Serotipizacija *P. aeruginosa* je vršena reakcijom aglutinacije na pločici, po uputstvu proizvođača seruma (Bio-Rad, Francuska). Aglutinacija je opisivana kao pozitivna ako je dolazilo do jasne aglutinacije u roku od dva minuta. Produkcija pigmenata je očitavana sa specijalizovanih podloga za produkciju pigmenata: *Pseudomonas* podloge za diferencijaciju fluorescina (HiMedia, Indija) i *Pseudomonas* podloge za diferencijaciju piocijanina (HiMedia, Indija).

Ispitivanje adhezivnih sposobnosti vršeno je mikrotitar pločama u Lauril Bertoni bujonu (Liofilchem, Italija) modifikovanom metodom po Stepanoviću. U komore mikrotitar ploče sipano je po 100 µl 24 časa stare kulture *P. aeruginosa* u Lauril Bertoni bujonu. Ploče su inkubirane 60 min u vodenom kupatilu na 37°C. Vrednost biomase je očitavana nakon fiksiranja, bojenja adherisanih bakterijskih ćelija i dodavanja glacijalne sirćetne kiseline na spektrofotometru na 610 nm (BioKit, Microwell EL 301, USA). Negativna kontrola je vrednost ekstincije sterilnog Lauril Bertoni bujona. Ispitivanje produkcije biofilma je vršeno modifikovanom metodom po Stepanoviću u Lauril Bertoni bujonu u mikrotitar pločama. U komore mikrotitar ploča sipano je po 100 µl 24 časa stare kulture *P. aeruginosa* u Lauril Bertoni bujonu. Ploče su inkubirane 24 časa u vodenom kupatilu na 37°C. Intenzitet formirane biomase je čitan u spektrofotometru na 610 nm (BioKit, Microwell EL 301, USA). Negativna kontrola je vrednost ekstincije sterilnog Lauril Bertoni bujona.

Ispitivanje klizećih pokreta *P. aeruginosa* je vršeno merenjem prečnika kolonija na 1% Lauril Bertoni agaru (Liofilchem, Italija) nakon inkubacije od 48 h. Ispitivanje rojenja *P. aeruginosa* vršeno je merenjem prečnika kolonija na 0,5% Lauril Bertoni agaru, nakon inkubacije od 48 h. Osetljivost na oksidativni stres je ispitivana na 2% triptikaza soja agaru. Na svaku ploču su stavljeni sterilni diskovi filter papira prečnika 7 mm, na koje je nakapavano 10 µl 30% H₂O₂. Dijametar zone inhibicije rasta je meren nakon inkubacije od 24 h na 37°C.

Osetljivost *P. aeruginosa* na antibiotike proveravana je disk difuzionom metodom po CLSI standardu (2013. M-100-S-21). Proveravana je osetljivost na: piperacilin-tazobaktam (100/10 µg), imipenem (10 µg), meropenem (10 µg), kolistin (10 µg), ceftazidim (30 µg), cefepim (30 µg), aztreonam (10 µg), amikacin (30 µg), gentamicin (10 µg), netilmicin (30 µg), tobramicin (10 µg), ofloksacin (5 µg) i ciprofloksacin (5 µg) (Rosco, Danska). MIK za piperacilin-tazobaktam, amikacin i ciprofloksacin su određivane kod izolata koji su bili osetljivi ili intermedijarno osetljivi na antibiotike. E-test je izvođen po uputstvu proizvođača traka sa antibiotikom koje su korišćene (Liofilchem, Italija). MIK vrednosti su tumačene po standardu CLSI sistema (2013. M-100-S-21). Produkcija ESBL *P. aeruginosa* je ispitivana korišćenjem diskova cefotaksima (30 µg), amoksicilina sa klavulonskom kiselinom (30/10 µg), ceftazidima (30 µg) i ceftazidima sa klavulonskom kiselinom (30 µg) (Rosco, Danska). Produkcija karbapenemaza je ispitivana tako što je na površinu Mueller-Hintovog agara zasejavana kultura referentnog soja *E. coli* ATCC 2522301. U sredinu ploče je stavljan disk meropenema (10 µg), a zatim je povlačena crta ispitivane kulture *P. aeruginosa* do diska. Ako dode do proširenja zone inhibicije porasta niz ispitivanu kulturu na mestu spajanja sa zonom inhibicije porasta *E. coli* oko

diska merepenema smatra se da ispitivani soj produkuje karbapenemaze. Produkcija MBL je određivana Hodge testom.

Dobijeni podaci unešeni su u bazu podataka, sređeni tabelarno i prikazani grafički. Primenjivani su adekvatni parametrijski i neparametrijski testovi u zavisnosti od načina prikaza podataka. Statistička značajnost je uzimana za nivo verovatnoće $p < 0,05$. Statistička obrada sprovedena je u programskom paketu Exell 2007.

Rezultati

Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Najpre su razmatrani opšti demografski podaci ispitivane populacije. Prosečna starost ispitanika je bila 57.78 godina \pm 16.04 godina (najmlađi bolesnik je imao 3 meseca, a najstariji 89 godina). Muškarci su činili 59% ispitanika, a žene 41%. 78% ispitanika je bilo starosti 50 do 89 godina.

P. aeruginosa je izolovan iz urina, sputuma, briseva rana, grla, nosa, uva, oka, desni i vaginalnih briseva. 54% izolata je kultivisano iz briseva rana, a 21% iz urina. Identifikovani serotipovi *P. aeruginosa* su pripadali svim polivalentnim serogrupama: PMA, PME, PMF i PMC. Reakcijom aglutinacije identifikovani su sledeći serotipovi *P. aeruginosa*: P1, P3, P4, P5, P6, P10, P11 i P12. Najčešće su identifikovani serotipovi P11 (20%), P6 (16%) i P1 (12%), a ostali su bili prisutni u manjem procentu. 29% izolata je bilo netipibilno, a 15% je aglutinisalo samo sa polivalentnim serumima. Fluorescin je produkovalo 80% bolničkih izolata, piocijanin 70%, a 2% piorubin. Oba pigmenta je produkovalo 52% izolata, samo fluorescin 28%, a samo piocijanin 18%. Iz ambulantnih uzoraka, 88% izolata je produkovalo fluorescin, a 64% piocijanin. Oba pigmenta je produkovalo 52% izolata, samo fluorescin 36% i samo piocijanin 12%.

Nakon inkubacije od 60 min 81% izolata je adherisalo na polivinil-hlorid. Vrednost negativne kontrole je bila -0,188, prosečna ekstincija $-0,015 \pm 0,129$ (Me -0,03). Prosečna ekstincija izolata iz bolesničkih materijala bolničkog porekla je $-0,033 \pm 0,107$ (Me -0,41). Kod izolata ambulantnog porekla prosečna ekstincija je $0,002 \pm 0,116$ (Me -0,003). Izolati iz briseva rana su imali najveću sposobnost adherencije, a ako analiziramo serotipove P1. Skoro svi izolati *P. aeruginosa* (99%) imali su sposobnost formiranja biofilma. Vrednost ekstincije negativne kontrole je -0,194. Prosečna ekstincija je $0,154 \pm 0,154$ (Me 0,11). Kod izolata bolničkog porekla prosečna ekstincija je $0,092 \pm 0,127$ (Me 0,089). Prosečna ekstincija izolata iz materijala ambulantnog porekla je $0,216 \pm 0,155$ (Me 0,024). Izolati iz urina su imali višu sposobnost produkcije biofilma nego ostali izolati. Netipibilni izolati su formirali kolonije najveće biomase. Svi naši izolati nakon kultivacije od 48h na 1% Lauril-Betoni agaru su imali sposobnost trzajućih pokreta. Prosečna vrednost prečnika formiranih kolonija je $7,75 \text{ mm} \pm 2,36 \text{ mm}$ (Me 6 mm), iz materijala hospitalizovanih bolesnika $7,31 \text{ mm} \pm 4,05 \text{ mm}$ (Me 6,2mm), iz materijala ambulantnih bolesnika $8,19 \text{ mm} \pm 5,86 \text{ mm}$ (Me 6mm). Svi izolati su imali sposobnost rojenja. Prosečna vrednost prečnika kolonija *P. aeruginosa* je $39,98 \text{ mm} \pm 19,25 \text{ mm}$ (Me 40mm). Ako se analiziraju samo izolati iz materijala hospitalizovanih bolesnika prosečna vrednost prečnika kolonija je $41,92 \text{ mm} \pm 20,74 \text{ mm}$ (Me 40 mm). Prosečni prečnik kolonija izolovanih iz materijala ambulantnih bolesnika je $38,05 \text{ mm} \pm 20,74 \text{ mm}$ (Me 39mm). Nakon inkubacije od 24h na moždano srčano infuzionom agaru sa diskom od filter papira na koji je nakapan 30% H_2O_2 , 55% izolata (22 izolata bolničkog porekla i 33 ambulantnog) je raslo su uz sam disk filter papira, bez ikakve zone inhibicije. To su izolati, koji su imali apsolutnu rezistenciju na toksično dejstvo H_2O_2 .

Svi izolati *P. aeruginosa* iz materijala hospitalizovanih bolesnika su osetljivi na kolistin i aztreonam. Po efikasnosti slede meropenem (96%), imipenem (86%), piperacilin-tazobaktam (84%) i ceftazidim (74%). Osetljivost na ostale antibiotike varira. Najniža osetljivost je zabeležena kod cefepima (14%). Svi izolati ambulantnog porekla su osetljivi na aztreonam i kolistin. 88% izolata je osetljivo na meropenem, 86% na imipenem, na ceftazidim 80%, a na piperacilin-tazobaktam 74%. Osetljivost na ostale antibiotike je bila niža. MIK vrednosti za piperacilin-tazobaktam su bile od 3 µgr/ml do 64 µgr/ml. Najčešća vrednost MIK je 12 µgr/ml (37%), a 79% izolata je imalo MIK od 8 µgr/ml do 24 µgr/ml. Rasponi MIK za amikacin su od 1 µgr/ml do 48 µgr/ml. Najveći broj izolata je imao MIK 8 µgr/ml. (24, 19%), a 74% izolata je imalo MIK 3 µgr/ml do 16 µgr/ml. Rasponi MIK vrednosti za ciprofloksacin su bile od 0,032 µgr/ml do 1 µgr/ml. Najčešća MIK vrednost je 0,125 µgr/ml (42.85%), a MIK od 0,094 µgr/ml do 0,25 µgr/ml je imalo 81,25%. Samo jedan izolat *P. aeruginosa* je produkovao ESBL. U ispitivanoj grupi kod 2 izolata bolničkog porekla i 5 ambulantnog porekla je registrovana produkcija karbapenemaza. MBL je produkovalo po 5 izolata (10%) iz bolesničkih materijala hospitalizovanih i ambulantičnih bolesnika. Izolati koji su produkovali MBL su uglavnom serotip P11, a kultivisani su iz briseva rana i urina.

Diskusija

Diskusija obuhvata obašnjenje dobijenih rezultata i njihovo poređenje sa savremenim podacima iz literature, kao i povezanost dobijenih rezultata sa postavljenim ciljevima. Ključni elementi diskusije pokazuju da dobijeni rezultati u velikoj meri koreliraju sa aktuelnim svetskim saopštenjima iz ispitivane oblasti, ali ima i oprečnih nalaza. Saopšteni su originalni rezultati koji su po prvi put dobijeni u ovoj disertaciji, pre svega u ispitivanju sposobnosti rojenja i trzajućih pokreta i osetljivosti na oksidativni stres. Takvi rezultati zaslužuju opservaciju sa većim brojem izolata, s obzirom da se u ovoj disertaciji prvi put iznose. Diskusija opsežno, sadržajno i vrlo jasno komentariše dobijene rezultate.

Zaključci sadrže odgovore na postavljene ciljeve istraživanja:

1. *P. aeruginosa* je češće kultivisan iz bolesničkih materijala muškaraca, uglavnom starosti od 50 do 80 godina.
2. Bacil je kultivisan iz sputuma, urina, briseva rana, ždrela, nosa, oka, uva i desni, najčešće iz briseva rana i urina.
3. Serološki su identifikovani su sledeći serotipovi *P. aeruginosa*: P1, P3, P4, P5, P6, P10, P11 i P12. Najčešće su identifikvani serotipovi P11, P6 i P1, dok je 29% izolata bilo netipibilno.
4. Veći broj izolata je produkovao fluorescin nego piocijanin, ali je oko polovine izolata produkovalo oba pigmenta.
5. Skoro svi izolati su imali sposobnost adherencije, ali je to bilo izraženije kod izolata ambulantnog porekla.
6. Skoro svi izolati su imali sposobnost produkcije biofilma, ali su izolati ambulantnog porekla formirali bifim veće biomase.
7. Svi izolati su imali sposobnost trzajućih pokreta, izolati iz uzoraka ambulantnog porekla su formirali veće kolonije.

8. Svi izolati su imali sposobnost rojenja, izolati iz uzoraka bolničkog porekla su formirali veće kolonije.
9. Većina izolata je bila rezistentna na dejstvo oksidativnog stresa izazvano H₂O₂. Izolati ambulatnog porekla su bili rezistentniji na oksidativni stres.
10. Svi izolati su bili osetljivi na kolistin i aztreonam. Po osetljivosti slede meropenem, imipenem, piperacilin-tazobaktam i ceftazidim. Izolati su bili najrezistentniji na cefepim.
11. Samo jedan izolat je produkovao ESBL, 7% karbapenemaze i 10% MBL.

IV Ocena naučnog doprinosa doktorske disertacije

Urađena doktorska disertacija predstavlja originalni naučno-istraživački rad kandidata sa značajnim doprinosom u oblasti mikrobiologije. Dobijeni rezultati su tema aktuelnih razmatranja i u svetskoj nauci. Najznačajniji rezultati su: *P. aeruginosa* češće produkuje fluorescin nego piocijanin, svi izolati su imali sposobnost rojenja i klizećih pokreta, veliki broj izolata je bio otporan na dejstvo oksidativnog stresa, svi izolati su bili osetljivi na kolistin i aztreonam, a sledeći po efikasnosti su meropenem, imipenem, piperacilin-tazobaktam, samo jedan izolat je produkovao ESBL, a produkcija karbapenemaza i MBL je znatna. Dobijeni rezultati pružaju mogućnost primene u epidemiologiji i terapiji infekcija izazvanih *P. aeruginosa*.

ZAKLJUČAK

Doktorska disertacija je uspešno realizovana u skladu sa postavljenim ciljevima istraživanja. Dobijeni rezultati su jasno prikazani i zaključci daju jasne odgovore na postavljene ciljeve. Korišćena je literatura novijeg datuma, kako u uvodu, tako i u diskusiji, pri komparaciji dobijenih rezultata iz dosadašnjih studija. Komisija u navedenom sastavu pozitivno ocenjuje i prihvata izradenu doktorsku disertaciju kandidata Nataše Stanković Nedeljković pod naslovom "Fenotipske karakteristike kliničkih izolata *P. aeruginosa*" i predlaže Naučno-nastavnom veću Medicinskog fakulteta u Nišu da usvoji pozitivnu ocenu ovog rada i pokrene postupak za njegovu javnu usmenu odbranu.

Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije:


Prof. dr Marina Dinić, predsednik


Prof. dr Branislava Kocić, član


Prof. dr Lazar Ranin, član sa Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

REZULTATI NAUČNO ISTRAŽIVAČKOG RADA

1. Stanković Nedeljković N, Todorović B, Kocić B, Ćirić V, Milojković M, Waisi H. *Pseudomonas aeruginosa* serotypes and resistance to antibiotics from wound swabs. **Vojno sanitetski pregled. In pres (M23)**
2. Stanković Nedeljković N, Kocić B, Todorović B, Branković S, Mladenović Antić S. Serotipizacija i analiza proizvedenih pigmenata kliničkih izolata *Pseudomonas aeruginosa*. **Vojnosanit Pregled 2011;68(11):923-929 (M23)**
3. Aleksic V, Mimica-Dukic N, Simin N, Stankovic Nedeljkovic N, Knezevic P. Synergistic effect of *Myrtus communis* L. essential oils and conventional antibiotics against multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* wound isolates. **Phytomedicine 2014 Oct 15;21(12):1666-74. Epub 2014 Sep 15. (M21)**
4. Stanković Nedeljković N, Kocić B. The prevalence of Gram-Negative anaerobic bacteria in the Root Canal of teeth with Apical periodontitis. **Stomatološki glasnik Srbije. Vol 57; No 4, 2010, 185-192. (M52)**
5. Dačić Simonović D, Kocić B, Stanković Nedeljković N, Gašić D, Dačić S, Jovanović N. Microbiological status of different areas of tooth. **Facta universitatis 2002; Vol 9, No 3, pp. 236 – 239. (M52)**
6. Stanković Nedeljkovic N, Kocić B. Colonisation of children's throats by *Capnocytophaga* spp. in the different age group. **European Journal of Microbiology and Immunology. (2011). 2, 171-172. (M23)**
7. Stanković Nedeljković N, Milojković M, Kocić B. Serological characterists and biofilm production of *Pseudomonas aeruginosa*. **8th Balkan Congress of Microbiology. 2013. Apstract Book. (M34)**
8. Stanković Nedeljković N, Kocić B, Paunović Milenković D. Prevalenca *Candida* spp. u karioznim lezijama. **Zbornik rezimea. MCV. Dani preventivne medicine. 2011. (M34)**
9. Stanković Nedeljković N, Tenjović M, Rančić S, Paunović Milenković D. Prisustvo *Capnocytophaga* spp. u brisevima ždrela dece. **Zbornik sažetaka. Prvi konges pedijataru Srbije sa međunarodnim učešćem. 2010:229 (M34)**
10. Stanković Nedeljković N, Tenjović M, Kocić, Paunović Milenković D. Fenotipske karakteristike *Candida* spp. izolovane iz vaginalnih i cervikalnih briseva. **Zbornik radova. VII Kongres medicinske mikrobiologije. 2010. (M34)**
11. Stanković Nedeljković N, Tenjović M, Kocić, Paunović Milenković D. Serotipizacija *Pseudomonas aeruginosa*. **VII Kongres medicinske mikrobiologije. Zbornik radova. 2010. (M34)**
12. Stanković Nedeljković N, Tenjović M, Kocić B. Serotipizacija i analiza produkcije pigmenata kliničkih izolata *Pseudomonas aeruginosa*. **VII kongres mikrobiologa Srbije. Zbornik radova. 2010. (M34)**
13. Stanković Nedeljković N, Krivokapić Lj, Kocić S, Petrović Matanović S, Paunović Milenković D. *Clostridium difficile* i dijarealni sindrom dece. **Zbornik radova. 41. pedijatrijski dani Srbije. 2008:61. (M34)**
14. Stanković Nedeljković N, Krivokapić LJ, Kocić B, Mladenović Antić S. Incidence of *Capnocytophaga* sp in swabs of throats. **Microbiologia balanica 2007. Apstract book. (M34)**

15. Stanković Nedeljković N, Krivokapić LJ, Kocić B, Mladenović Antić S. Construction of the new kind of the sterile swabs witch can be used in microbiology. **Microbiologia balkanica 2007. Apstract book. (M34)**
16. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N. *Streptococcus mutans* i caries. V kongres medicinske mikrobiologije. **Apstract book. 2006. (M34)**
17. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N, Antić Z, Sijarić Z. Prevalenca *Lactobacillus sp* kod karioznih lezija. V kongres medicinske mikrobiologije. **Apstract book. 2006. (M34)**
18. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N, Sijarić Z. Rezultati mikrobioloških ispitivanja urina. **Zbornik sažetaka. XXVI konferencija opšte medicine Srbije sa međunarodnim učešćem. 2005: 327(M34)**
19. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N, Sijarić Z. Prevalencija *Candida spp.* u mikrobiološki analiziranim uzorcima usne duplje. **Zbornik sažetaka. XXVI konferencija opšte medicine Srbije sa međunarodnim učešćem. 2005: 328 (M34)**
20. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N, Tusek I. Construction of a new sterile swab with can be used in stomatology. **Abstract book. 9th Congress of the Balkan Stomatological Society.2004:78. (M34)**
21. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N, Tusek I, Kocić B, Krivokapić Lj. *Candida spp. and caries.* **Abstract book. 9th Congress of the Balkan Stomatological Society, 2004:78-79. (M34)**
22. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N, Pešić M. *Actinomyces spp.* u etipatogenezi parodontitsa. **Zbornik sa majskih susreta zdravstvenih radnika Republike Srbije sa međunarodnim učešćem, 2004:226. (M34)**
23. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N, Kocić B, Sijarić Z. Rezultati ispitivanja higijenskog stanja u stomaloškim ordinacijama. **Stomatološki glasnik Srbije. Zbornik referata i radova XX Simpozijuma zdravstvenog vaspitanja stomatologije, 2004:95. (M53)**
24. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N, Pešić M, Sijarić Z. Rezultati ispitivanja mikrobiološke flore korenskih kanala dece sa parodontitisom. **Stomatološki glasnik Srbije. Zbornik referata i radova XX Simpozijuma zdravstvenog vaspitanja stomatologije. 2004: 95-96. (M53)**
25. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N, Krivokapić, Kocić B, Sijarić Z. Uročnici bolničkih infekcija rana u ZC" Aleksinac". **Zbornik rezimea. Dani mikrobiologa Srbije i Crne Gore. 2004: 36 (M34)**
26. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N, Bojović D, Pešić M. Rezistencija *Streptococcus mutans* izolovanog iz karioznih lezija. **Zbornik radova. IV kongres stomatologa Srbije i Crne gore sa međunarodnim učešćem. 2004:111. (M34)**
27. Stanković Nedeljković N, Jovanović-Milenković N, Krivokapić Lj, Bojović D. Mikrobiologija i stomatologija. **Stomatološki glasnik Srbije, Zbornik referata i radova XIX Simpozijuma zdravstvenog vaspitanja u stomatologiji, 2004:51. (M53)**
28. Stanković Nedeljković N, Kocić B, Jovanović Milenković N. *Porphyromonas gingivalis* i parodontalne inflamacije. **Zbornik rezimea, XXXVII dani preventivne medicine, 2003:107-108. (M34)**
29. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N, Krivokapić Lj, B.Kocić. Primena novih konstrukcija sterilnih briseva u mikrobiologiji. **Zbornik rezimea. XXXVII dani preventivne medicine, 2003: 110-111. (M34)**

30. Stanković Nedeljković N, Krivokapić Lj, Stevanović S, Randjelović S, Stojanović Lj. *Gardnerella vaginalis* i vaginalne i cervikalne infekcije. **Zbornik rezimea. XXXVI Dani preventivne medicine, 2002:69-70 (M34)**
31. Stanković Nedeljković N, Jovanović Milenković N, Sijarić Z. Odnos prisustva "Clue ćelija" u direktnom mikroskopskom preparatu i izolacije *Gardnerelle vaginalis*. **Zbornik rezimea. XXXVII Dani preventivne medicine, 2003. (M34)**
32. Tenjović M, Stanković Nedeljković N, Smiljana Kocić, Slađana Rančić. Osetljivost *Candida sp.* izolovane iz ždrelo dece na antimikotična sredstva. **Zbornik radova. 43. pedijatrijski dani Srbije. 2010. (M34)**
33. Tenjović M, Stanković Nedeljković N, Kocić B, Krivokapić Lj, Kocić S, Paunović Milenković D. Osetljivost sojeva *Candida spp.* na nistatin, ketokonazol, mikonazol i flukonazol. **Zbornik radova. VII Kongres medicinske mikrobiologije. 2010. (M34)**
34. Tenjović M, Stanković Nedeljković N, Rančić S. Orofaringealna kandidijaza i unos antibiotika kod dece. **Prvi kongres pedijatar Srbije sa međunarodnim učešćem. 2010:265. (M34)**
35. Kocić S, Stanković Nedeljković N, Petrović Matanović S. Paunović Milenković D. *Haemophilus spp.* i respiratorne infekcije dece. **Zbornik radova. VI kongres medicinske mikrobiologije. 2008:59. (M34)**
36. Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N. Prevalencija spiralnih bakterija kod parodontitisa. **Zbornik sažetaka. XXVI konferencija opšte medicine Srbije sa međunarodnim učešćem. 2005: 329. (M34)**
37. Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N, Vasić D, Krivokapić Lj, Kocić B. Susceptibility of Gram negative anaerobic bacillus isolated from canal roots. **Abstract book, 9th Congress of the Stomatological Society. 2004. (M34)**
38. Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N, Kocić B, Krivokapić, Gram negative pigmented anaerobic bacillus in etio-pathology of periodontitis. **Abstract book, 9th Congress of the Stomatological Society. 2004. (M34)**
39. Jovanović Milenković N, Stanković-Nedeljković N. *Candida spp.* u brisevima kanala ispitanika sa parodontitisom. **Zbornik sa majskih susreta zdravstvenih radnika Republike Srbije sa međunarodnim učešćem, 2004:227- 228. (M34)**
40. Jovanović Milenković N, Nenadović N, Bojović D, Milojković R, Stanković Nedeljković N. Unapređenje oralnog zdravlja trudnica opštine Aleksinac u 2003. godini. **Stomatološki glasnik Srbije, Zbornik referata i radova XX Simpozijuma zdravstvenog vaspitanja stomatologije, 2004: 68. (M53)**
41. Todosijević S, Arandelović B, Kitić S, Mihajlović I, Stanković Nedeljković N. Oxacilin rezistentni sojevi *Staphylococcus aureus* u Mikrobiološkoj službi Zdravstvenog centra "Aleksinac". **Zbornik sa majskih susreta zdravstvenih radnika Republike Srbije sa međunarodnim učešćem, 2004:140-141. (M34)**
42. Milojević M, Marković V, Petrić N, Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N. Uzorkovanje materijala u stomatologiji za mikrobiološke analize. **Zbornik sa majskih susreta zdravstvenih radnika Republike Srbije sa međunarodnim učešćem, 2004: 224-225. (M34)**
43. Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N, Sijarić Z, Mikić V. Osetljivost na antibiotike anaerobnih bakterija izolovanih iz kanala zuba kod gangrene pulpe. **Sažeci radova. XXIII timički medicinski dani. 2004. (M64)**

44. Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N, Vasić D, Krivokapić Lj, Kocić B. Susceptibility of Gram negative anaerobic bacillus isolated from canal roots. *Abstract book, 9th Congress of the Stomatological Society. 2004. (M34)*
45. Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N, Kocić B, Krivokapić Lj. Gram negative pigmented anaerobic bacillus in etio-pathology of periodontitis. *Abstract book, 9th Congress of the Stomatological Society. 2004. (M34)*
46. Jovanović Milenković N, Stanković-Nedeljković N. *Candida spp.* u brisevima kanala ispitanika sa parodontitisom. *Zbornik sa majskih susreta zdravstvenih radnika Republike Srbije sa međunarodnim učešćem, 2004:227- 228. (M34)*
47. Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N, Bojović D, Pešić M. Gram pozitivni anaerobni bacili u etiopatogenezi parodontalnih inflamacija. *Stomatološki glasnik Srbije. Zbornik referata i radova XX Simpozijuma zdravstvenog vaspitanja stomatologije, 2004: 95. (M64)*
48. Todosijević S, Arandelović B, Kitić S, Mihajlović I, Stanković Nedeljković N. Oxacilin rezistentni sojevi *Staphylococcus aureus* u Mikrobiološkoj službi Zdravstvenog centra "Aleksinac". *Zbornik sa majskih susreta zdravstvenih radnika Republike Srbije sa međunarodnim učešćem, 2004:140-141. (M34)*
49. Milojević M, Marković V, Petrić N, Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N. Uzorkovanje materijala u stomatologiji za mikrobiološke analize. *Zbornik sa majskih susreta zdravstvenih radnika Republike Srbije sa međunarodnim učešćem, 2004: 224-225 (M34)*
50. Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N, Simonović A, Pešić M. Mikrobiološka flora kod gangrene pulpe. Zbornik radova. *IV kongres stomatologa Srbije i Crne gore sa međunarodnim učešćem. 2004:40 (M34)*
51. Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N. Prevalencija spiralnih bakterija kod parodontitisa. *Zbornik sažetaka. XXVI konferencija opšte medicine Srbije sa međunarodnim učešćem. 2005: 329(M34)*
52. Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N, Krivokapić LJ, Nenadović M. Prisustvo anaerobnih bakterija u brisevima kanala kod parodontitisa. *Stomatološki glasnik Srbije. Zbornik referata i radova XIX Simpozijuma zdravstvenog vaspitanja stomatologije, 2004: 51. (M64)*
53. Jovanović Milenković N, Stanković Nedeljković N, Krivokapić Lj, Milojković R. Uloga *Porphyromonas gingivalis* u etiologiji akutnog i hroničnog parodontitisa. *Stomatološki glasnik Srbije, Zbornik referata i radova XIX Simpozijuma zdravstvenog vaspitanja stomatologije, 2004: 52. (M64)*

Prva 3 rada su autorska iz teme DD sa Sci liste.

Ukupan broj publikovanih radova je 6 i 47 abstrakta.