



До Председателя на Научно жури  
определенено със заповед  
№ 368/25.10.2017 г.  
на Директора на НЦЗПБ  
София

## РЕЦЕНЗИЯ

По конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор“ по научна специалност „Микробиология“, направление „Биологически науки“ за нуждите на отдел „Микробиология“ при Националния център по заразни и паразитни болести (НЦЗПБ), обявен в ДВ бр. 65/11.08.2017 г. с единствен кандидат доцент Стефан Въчев Панайотов, доктор на науките

**Изготвил:** чл.-кор. Христо Миладинов Найденски двмн, от Института по микробиология „Стефан Ангелов“ при БАН

Декларирам, че няма конфликт на интереси между мен и кандидата по смисъла на ал.1, т.3 и 5 от ДР на ЗРАСРБ. Предоставените ми документи по конкурса за изготвяне на рецензия са коректно подгответи и съответстват на ЗРАСРБ и на Правилника за неговото приложение в НЦЗПБ.

**1. Кратки биографични данни и характеристика на научните интереси на кандидата.** Кандидатът за академичната длъжност „Професор“ доц. Стефан Панайотов е роден през 1963 г. и е завършил висше образование през 1987 г. в Софийския университет “Св. Климент Охридски”, Биологически факултет, специалност Биотехнология. През 2001 г. защитава успешно дисертация и придобива образователната и научна степен “Доктор”, през 2011 г. получава специалност по микробиология в МУ-София, а през 2016 г. защитава и придобива научната степен “Доктор на науките” в НЦЗПБ. Цялостната дългогодишна изследователска дейност на доц. Панайотов (повече от 25 години) е целенасочена и градивна, преминавайки не само през лаборатории на най-престижните за България научни центрове – СУ “Св. Климент Охридски”, БАН, НЦЗПБ, но и през болница “Цар Фердинант 1” в с. Искрец (Софийска област), където работи повече от 6 години и формира своя основен интерес към молекулярната диагностика на туберкулозата при хора. Много положителен ефект оказват и проведените дългосрочни специализации в чуждестранни

научни звена като Лабораторията по клетъчна биология към катедрата по Патология на човека при Университета на Рим „La Сапиенца“ (Италия), Лабораторията по микобактериология при болница „Кареджи“ към Флорентински Университет (Флоренция, Италия), микробиологичната лаборатория към Медицинския факултет на Университета в Лозана (Швейцария), микробиологичната лаборатория на Средиземноморския университет в Марсилия (Франция), както и приключилата накърно специализация със стипендия по програмата „Мария Кюри“ към Парижкия университет Юг (Франция).

Тези накратко представени биографични данни допринасят в най-голяма степен за формирането на научните интереси и очертават ясно профила на доц. Панайотов като водещ изследовател в областта на микобактериологията и молекулярно биологичната диагностика на редица социално значими бактериални инфекции.

## **2. Общо описание на представената научна продукция.**

В настоящия конкурс кандидатът представя общо 87 научни публикации, 66 от които (съгласно правилника на НЦЗПБ за прилагане на ЗРАСРБ) изключват тези от защитената докторска дисертация за научната степен „Доктор на науките“, които вече са били рецензиирани; 4 глави от монографии, две от които приемам по горните причини и един патент.

Публикациите в специализирани научни издания се разпределят както следва: журнални статии в списания с импакт фактор (ИФ) – 12, журнални статии в списания без ИФ – 54 и две глави от книги на английски език.

Особено впечатление правят публикациите в списанията BMC Genomics, Infection, Genetics and Evolution, Molecular Biotechnology, Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, и др. Подчертано водещо е участието на доц. Панайотов в представените научни труда - в 17 той е водещ автор, в 15 е втори автор и т.н. Към научните активи на кандидата следва да се добави и сериозното му участие с 98 презентации на научни форуми, 75 от които в международни научни прояви. Представени са и висок брой цитати, надвишаващ многократно изискуемите за съответната академична длъжност. Доцент Панайотов има висок h фактор – 10, 1 регистриран патент и едно предложение за внедряване.

**3. Оценка на научно-изследователската и научно-приложната дейност.** Цялостната изследователска работа на кандидата е съсредоточена основно върху търсенето и създаването на молекулярно биологични подходи с диагностични възможности и приложение при микобактериалните инфекции, бактериалните атипични пневмонии, хламидиалните инфекции и коклюш. Другият акцент в научните изследвания на доц. Панайотов има по-фундаментален характер и цели създаването на молекулярно базирана методология за епидемиологичен анализ, точната родова и видова идентификация, типирането на различни видове патогенни микроорганизми, оценката на генната експресия при определени състояния на патогенни гъбички, генетичния анализ на фузанти и като съвсем ново направление - анализ на микробиома в кръвта.

Разработването на надеждни, бързи и достъпни методи за диагностика на инфекциозните заболявания е от ключово значение не само за тяхното своевременно лечение, но и за мониториране хода на това лечение, често компрометирано от наличието на резистентни причинители. С изследването на голям брой клинични преби от пациенти с белодробна туберкулоза и включването на различни гени като мишени, са изпитани множество PCR диагностични техники, като най-добри резултати са постигнати при т.н. nested (гнездова) PCR и инсерционната последователност IS6110. Нещо повече, предлага се PCR метода да бъде използван и за проследяване ефективността на терапията, като се определи кога тя да бъде преустановена, а пациента да остане само под наблюдение. Висока клинична стойност имат и разработените PCR методи за диагностика на хламидиозата (вкл. и при инфицирани с *Chlamydia trachomatis* асимптоматични пациенти – мъже и жени) и някои атипични пневмонии, причинени основно от *Coxiella burnetii*, *Legionella pneumophila*, *Clamydophila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Постигнатата висока чувствителност (20-50 геномни копия) с включването на видово специфичните *omp1*, *P1* и др. гени, и използването на носогърлен секрет и храчка, определят PCR метода като надежден и приложим в диагностиката на придобитата в обществото атипична пневмония. Обхватът на метода е разширен, като са включени и *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и

*Neisseria meningitidis* като причинители на бактериални менингити. Разработените два нови PCR метода за диагностика на коклюша, намират приложение и за изясняване динамиката на неговото разпространение в гр. София през последните 10 години, за определяне на най-чувствителната възрастова група (деца под 1 годишна възраст) и доказване на безсимптомно носителство при родствени възрастни с потенциално участие в трансмисията на инфекцията към деца.

Към научните приноси с по-фундаментално значение следва да се причисли разработения AFLP метод, първоначално с прилагането на радиоактивно белязани праймери, а впоследствие с по-безопасното за работа флуоресцентно белязане на фрагментите. Владеейки отлично основите и възможностите на молекулярната биология и микробиология, доц. Панайотов използва умело различни рестриктази (BamHI, PstI, HindIII и др.), амплифицира получените фрагменти с оригинални адаптори и праймери и създава уникален за всеки бактериален щам геномен профил. Неговият анализ намира приложение не само за родовата и видова идентификация, но и за получаване на количествени филогенетични данни, позволяващи да се определи генетичната близост, респективно отдалеченост на конкретни видове или родове. На базата на прецизен софтуерен анализ е доказана значителна генетична дивергенция между представители от серотиповете A и D, и изследвани клинични изолати на *Cryptococcus neoformans*. Световно значение има разработеният метод cDNA-AFLP за цялостно геномно типиране на генната експресия при патогенни гъбички. Публикуваната статия (№ 25) за първи път описва приложението на метода за търсене и доказване на нови белтъци като маркери свързани с механизма на резистентност при гъбичките, както и за количественото определяне на тяхната експресия при различни стресови за клетката условия. Освен това, този нов метод (основан на анализ на цялостния РНК профил) е един от малкото, които позволяват да се идентифицират нови непознати досега маркери, участващи в отговора на генома срещу стресови въздействия от околната среда и да се изследват нови механизми на резистентност като цяло. Освен за целите на фундаментални изследвания, AFLP метода е използван успешно и за количествен анализ на генома при фузанти

(статия № 33). За първи път в света е направена количествена оценка на геномния обмен при сливане на клетки от еукариотни видове от род *Aspergillus*, при това в 4 поколения. Проследявайки повече от 80 полиморфни маркера, авторите доказват, че над 85% от генома на новата клетка принадлежат на единия от видовете *Aspergillus*. В група публикации (№№ 40, 46, 47, 56, 58, 61, 69) са представени няколко нови разработени и апробирани техники (RAPD, FAFLP, locus-specific PCR) за идентификация, таксономично определяне и типиране на гъбички с медицинско значение (*Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. rugosa*, *C. tropilis*, *Geotrichum candidum*, *Rhodotirula rubra*, *R. glutinis* и др. Сравнявайки голям брой щамове *Candida albicans* изолирани от различни части на тялото с такива от вагинална кандидоза посредством RAPD анализ се доказва, че рекурентната вагинална кандидоза се причинява от щамове, чийто източник е екзогенен. В публикациите се отделя значително място и за редица методични особености, които изискват оптимизиране, като например количеството на изходния материал подлежащ на обработка, условията на амплификация, количеството на изследваната ДНК, вида и концентрация на праймерите и др.

Най-мащабни и задълбочени са проучвания на доц. Панайотов в областта на микобактериологията. Въвеждането на два съвременни молекуларни метода за типиране на *M. tuberculosis* (VNTR и сполиготипиране), е в основата на важни научни приноси, свързани с епидемиологичното значение на чувствителните, резистентни и мултирезистентни щамове на туберкулозния причинител у нас като е направена и детайлна карта на тяхното географско разпространение. Установено е, че сред чувствителните щамове на *M. tuberculosis* преобладава група Т (62.1%), докато генотипът SIT41 има подчертана приспособимост и толерира акумулирането на мутации водещи до резистентност. Доказателства за това са емпиричните данни, че сред чувствителните щамове SIT41 е едва 2%, докато при мултирезистентните щамове е >49%. Генотипът SIT41 е маркер за мултирезистентна туберкулоза в България и е единствен подобен пример в света. Най-голяма разпространеност на този генотип се доказва в градовете Видин, Монтана, Габрово, Добрич. За първи път бяха доказани у нас два щама от мултирезистентния генотип Пекин,

като направения задълбочен епидемиологичен анализ сочи, че те са импортирани в страната в периода 2006-2008 година. Резултатите от тези проучвания са публикувани в 11 научни труда (№№ 4, 5, 8, 16, 55, 82, 83-87) и са докладвани на различни научни форуми.

#### **4. Отражение на научната дейност на кандидата в българската и чуждестранната литература.**

Целенасочената и активна научно-изследователска дейност на кандидата върху разработването и внедряването в клиничната микробиологична практика на съвременни молекулярно базирани методи за идентификация и типиране на широк кръг патогени, както и рационалното им приложение в национални и международни епидемиологични и мониторингови проучвания, е намерила широк отзив сред научната общественост у нас и в чужбина. Представени са общо 620 цитирания, като 308 са за периода след конкурса за заемане на академичната длъжност „Доцент“. Дори и да се изключат забелязаните самоцитирания, изискването от минимум 40 цитирания се надвишава значително. Следва да се отбележи обаче, че работите се цитират предимно от чуждестранни автори и в публикации от престижни международни списания с висок импакт фактор.

#### **5. Участие в изпълнение на изследователски проекти и договорни задачи.**

Изследователската дейност на кандидата се определя и от активното му участие в значими национални (общо 7) и 10 международни проекта, като в 6 от тях той е ръководител от българска страна - COST ACTION B28, (работна група WG4 Genomics), 7РП на ЕК, (№ 265409 и МикроАква - № 265409), Договор по програма PHARE BG/2007/IB/SO/01/UE/TWL между България и Италия, Проект финансиран от Холандското правителство с участници от Холандия, България, Франция и Грузия, Договор БГ-Ск-111/07 Словакия-България, финансиран от МОНМ. Следва да се подчертава, че доц. Панайотов продължава да работи активно в различни екипи по нови проектни предложения, одобрени за финансиране през 2017 година.

## **6. Учебно-преподавателска и експертна дейност**

Доц. Панайотов има дългогодишен опит като лектор в ежегодните курсове по молекулярна диагностика (30 часа) към отдела по Микробиология при НЦЗПБ. Многобройни са и участията му в международни курсове и семинари, изпитни комисии, експертни съвети (7РП на ЕК, МОСВ, МОН – ФНИ, Министерство на образованието в Чехия) и др. Той е съавтор на методично ръководство (на английски език) и е уважаван член на Европейското дружество по микобактериология (ESM), Българската асоциация на микробиолозите (БАМ) и Американското дружество по микробиология (ASM). Бил е научен ръководител на трима дипломанти по магистърски програми на СУ „Св. Климент Охридски“ и един докторант от Университета на Париж - ЮГ.

## **7. Лични впечатления**

Познавам кандидата от началото на научната му кариера. Следя с интерес неговите публикации, а съм бил и рецензент на втората му дисертация. Личните ми впечатления от доц. Панайотов са за отзивчив, коректен, високо компетентен и ерудиран колега, всеотдаен и прецизен при изпълнението на поетите от него задължения. Неговият изявен професионализъм, практически и теоретични познания, отлична подготовка, умения за работа и управление на колектив, и богат международен опит са в основата на неговото закономерно научно израстване и научни достижения.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Представената от кандидата цялостна научно-изследователска дейност е не само значима и актуална, но и надеждна платформа за повишаване на диагностичния капацитет и експертен имидж на НЦЗПБ. Дългогодишният опит, активната и ползотворна работа в посочените по-горе области (които и понастоящем са във фокуса на неговите научни търсения и професионални интереси), несъмнено ще допринесат за по-ефективния контрол и превенция на важни социално значими инфекциозни заболявания като туберкулоза, атипични бактериални пневмонии, хламидиални инфекции и коклюш.

Добавени към научно-изследователската дейност, неговата активна проектна, учебно-преподавателска и експертна дейност удовлетворяват напълно изискванията на чл. 28 от ЗРАСРБ, както и изискуемите критерии от правилника на НЦЗПБ за заемане на академичната длъжност „Професор“. Това ми дава основание да изразя своята положителна оценка и очертаващия се потенциал за бъдещи изследвания и разработки като ръководител на Националната референтна лаборатория по Молекулярна биология към отдела по Микробиология при НЦЗБ

Предлагам на уважаемото научно жури в съответствие с чл. 29 ал.1 от ЗРАСРБ, и член 60 и 61 от Правилника за неговото прилагане да присъди на доц. дн Стефан Въчев Панайотов академичната длъжност „Професор“ по научната специалност „Микробиология“ за нуждите на отдел Микробиология при НЦЗПБ.

05.02.2018 г.

София



чл.-кор. Христо Найденски, двмн