

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Мариана Атанасова Мурджева, дм, мзм,
Ръководител Катедра Микробиология и Имунология при МУ-Пловдив,
със специалности по „Микробиология” и „Клинична имунология”

по кандидатура за академичната длъжност "Доцент",
научна специалност "Микробиология"
на д-р Иван Николаев Иванов, дм,
от Отдел „Микробиологичен” на НЦЗПБ-София

Предоставените ми за рецензия материали са по обявен в ДВ бр. 97/08.11.2013г., стр. 139, конкурс за академичната длъжност „доцент” по научната специалност „Микробиология” в област на ВО 4. „Природни науки, информатика и математика”, професионално направление 4.3 „Биологически науки”. Длъжността е за нуждите на отдел Микробиология, НЦЗПБ-София. В конкурса участва един кандидат – д-р Иван Николаев Иванов, гл. асистент в НРЛ „Контрол и мониториране на антибиотичната резистентност” при ОМ на НЦЗПБ.

Приложените от кандидата документи по конкурса са съгласно изискванията на ЗРАСРБ (раздел 3, чл. 24-26), Правилника (раздел 4, чл. 50, ал.2) и Приложение 1 на НЦЗПБ-София. Спазена е и следващата процедура за определяне състава на научното жури.

Д-р Иванов е представил за конкурса печатан екземпляр и електронни копия на:

- автобиография;
- копия от дипломи за ОНС”Доктор”, за завършено висше образование, за придобита специалност по микробиология;
- свидетелства – медицинско и за съдимост;
- удостоверение за стаж по специалността;
- списък на публикации в специализирани научни издания;
- списък на участия в национални и международни форуми;
- авторски справки за научните приноси, на цитиранията, на импакт фактора;
- списък и сертификати за спечелени научни награди;
- служебна бележка за учебна натовареност през последните 5 години;
- справка за подготовка на докторанти и дипломанти;
- копия на научните трудове;

- справка за ръководство и участие в научни проекти;
- копие на публикуваната обява за конкурса.

Кратки данни за професионалното развитие на кандидата

Д-р Иванов е роден през 1978 г. През 2002 г. завършва с мн. добър успех и отлично защитена дипломна работа специалност Молекулярна биология в БФ на СУ „Климент Охридски“. Придобива ОКС „Магистър по молекулярна биология със специалност Генетика” в СУ от 2008 г. В периода 2003-2006 г. е редовен докторант в Отдел „Микробиология на НЦЗПБ. Защитавя успешно дисертационен труд за ОНС „доктор” през 2010 г. на тема „Молекулярни методи за откриване, идентификация и типизиране на особено опасни бактериални патогени”. През 2008 г. придобива специалност по микробиология, а понастоящем работи като гл. асистент в НРЛ „Контрол и мониториране на антибиотичната резистентност” в ОМ на НЦЗПБ. Специализирал е във водещи чуждестранни научни институти – в Люксембург двукратно (LNS, 2008 и 2010 г.), Германия (RKI, 2009 г.), Португалия (INSA, 2012 г.). Членува в ESCMID, БАМ и СУБ.

Защитата на дисертация и придобиването на ОНС „Доктор”, израстването му до гл. асистент и специализациите в престижни чуждестранни институти са показатели за възходящото професионално развитие и стремеж към разширяване на знанията на д-р Иванов в микробиологичната наука.

Научно-изследователска дейност

Предоставените ми за рецензия научни трудове са включени в коректно изготвени списъци, както следва:

- списък от общо 38 научни статии с 2 глави от колективни монографии,
- списък на 36 участия в международни и национални научни конференции и конгреси,
- 9 научни проекта.

От общо 38 научни статии, 15 са в международни издания. Три от тях са свързани с дисертационния труд. Голяма част от научните статии (23) са публикувани в наши медицински списания – *Problems of Infectious and Parasitic Diseases*; *Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences*; *Нозокомиални инфекции, Акушерство и гинекология, Педиатрия, Медицински преглед, Biotechnol & Biotechnol Eq.* В предоставените по конкурса научни публикации д-р Иванов е първи автор в 4 и втори - в 6 статии и 1 глава от монография. В колективните статии, вкл. и с авторски колективи от чужбина,

са използвани молекулярно-биологични методи, провеждани с негово лично участие. Тринадесет от статиите на д-р Иванов са публикувани в списания с общ импакт фактор 30, 391. Сред тях са *Journal of Medical Microbiology* (IF 2,297), *Microbial Drug Resistance* (IF 2,364), *British Journal of Ophthalmology* (IF 2,889), *Journal of Clinical Microbiology* (IF 4,153), *Applied and Environmental Microbiology* (IF 3,829), *Emerging Infectious Diseases* (5,094).

Според данни от SCOPUS (89) и Google Scholar (26), д-р Иванов има 115 цитирания на 15 статии. Това многократно надхвърля изискуемите 20 цитирания по Правилника на НЦЗПБ. Цитираните статии са придобили международна известност и признание от повече от 90 авторски колективи, публикували в многобройни престижни списания от цял свят – Европа, Турция, Русия, Япония, САЩ, Индия, Иран: *BMC Infectious Diseases*; *Molecular Biotechnology*; *Applied and Environmental Microbiology*; *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*; *Veterinary Microbiology*; *Journal of Entomological and Acarological Research*; *International Journal of Infectious Diseases*; *Journal of Bacteriology*; *Journal of Antimicrob Chemother*; *Clinical Microbiology and Infection*; *Microbial Drug Resistance*. Прави впечатление, че някои от статиите му са цитирани над 10-15 пъти (напр. за очно-жлезната форма на туларемия в *British Journal of Ophthalmology*, 2007г.; за туларемийния взрив в *Emerging Infectious Diseases*, 2006 г. и др.).

Колективните монографии с участието на кандидата са издадени съответно в Мадрид и от СУБ. И двете отразяват проучвания върху туларемията в България с клинично-епидемиологични аспекти и съвременна молекулярно-биологични диагноза.

Участията в международни и национални научни конференции и конгреси са с постери и доклади, от които единият - пленарен. Те са на научни форуми в Барселона, Словения, Лондон, Милано. С това авторът има възможност за успешни научни контакти и представяне на българската микробиология в чужбина. Публикуваните като резюмета в СМІ 2005г. постери (No 32-36) обаче, не става ясно на какъв научен форум са изнесени.

Научните публикации и участия на д-р Иванов са в областта на молекулярната диагностика на инфекциите с висок биологичен риск - туларемия, антракс, коклюш, легионелоза, бруцелоза, криптококоза и кандидози; както и върху генетичните механизми на резистентност при патогени, индуциращи инфекции с медицинското обслужване - *E.coli* (NDM метало-бета-лактамази+), *S. marcescens* и *S. Brandenburg* (CTX-M) *A. baumannii* (OXA-тип карбапенемази), *P. aeruginosa* (MDR, VEB-1 ESBLs+),

P. mirabilis (VIM-1+), идентификация, токсин-детекция и PCR-риботипиране на *S. difficile*.

Научната продукция на д-р Иванов е равномерно публикувана през годините. Това е доказателство за системност и постоянство в изследователската дейност с добра методична и професионална подготовка, значителна научна активност и е израз на възходящо кариерно развитие.

Д-р Иванов има участия в 9 научни проекта, от които на един е бил ръководител. Три от тях са финансирани от МОН, а останалите – с европейски средства от чуждестранни фондове. Повече от половината от тях са в областта на генетичния анализ и молекулярните маркери на причинителите на инфекции с висок биологичен риск.

Резултат на систематизираната и призната научна дейност на д-р Иванов са и няколко престижни награди и стипендии, които той получава:

- наградата на БАМ за млад микробиолог през 2006г.;
- индивидуалния грант на Световната федерация на учените (WFS) за превенция на антракс за 2007-2008г.;
- наградата на ESCMID и BioMerieux за постижения в областта на клиничната микробиология за Централна и Източна Европа (2008г.) и
- на Института по Микробиология в БАН за най-добра научна работа на млад български микробиолог на Фондация „Акад. Стефан Ангелов”.

Оценка на приносите на научно-изследователската дейност

Основните направления в научната област на д-р Иванов са свързани със съвременната молекулно-биологична диагноза на инфекциите с висок биологичен риск и генетичните механизми на клинично-значими бактерии. В проучванията си той разработва и въвежда модерната молекулярна диагностика на някои инфекции и характеризира бактериални видове с real-time PCR, MLVA6, MLST. Това определя и фокуса в главните приноси на изследователската работа на кандидата:

- 1. Апробиране на нови и уникални генетични амплификационни тестове за доказване механизми на антимикробна резистентност, проучване факторите на вирулентност (вкл. токсинообразуване) и еволюция на разпространението на причинители на инфекции, асоциирани с медицинско обслужване (ИСМО).**

1.1. Доказани са за първи път в България OXA-24 карбапенемази на *A. baumannii* с мултиплексен real-time PCR;

1.2. Проучена е молекулярната епидемиология и генетичните механизми на резистентност на *P. aeruginosa* от 7 български болници с мултилокусен анализ на тандемни повтори (MLVA6). Открити са продуценти на VEB-1 ESBLs, OXA-10 и OXA-2 тип ензими, а с мултилокусно ДНК секвениране (MLST) е доказано, че VEB-1 продуцентите принадлежат към високо-рисковите клонове ST111 и ST 244. Много интересна е находката, че докато продукцията на метало-бета лактамази е необичайна сред *P. aeruginosa* в българските болници, MDR фенотиповете са резултат от ESBLs производство със свръхекспресия на ефлукс помпата MexXY- OprM, но с липса на OprD порина;

1.3. Разработени са методи за доказване на антимикробна резистентност и генотипизиране при взривове от ИСМО;

1.4. Чрез конвенционални и real-time PCR са доказани гените за токсини *tcdA*, *tcdB* и *cdtAB* на *C. difficile*. Въведено е рутинно PCR-риботипиране за откриване на високо-рискови щамове с епидемичен потенциал. Доказва се преобладаване на 017 и 014/020 риботипове, както и неописвани досега в България риботипове.

1.5. Разработен е за първи път duplex EvaGreen RT PCR за бърза идентификация и потвърждение на *C. difficile* чрез доказване на *gluD* и *tcdB* гени (едновременна идентификация на бактерия и детекция на токсин В). Този метод разграничава токсигенни от нетоксигенни щамове. Определени са и 4 токсигенни варианта на бактерия. Потвърдени са 9 риботипа с PCR-риботипиране и Мултилокусен анализ на вариабилен набор тандемно повторени последователности (MLVA7).

2. Проведени са разширени и задълбочени генетични проучвания върху разработването и прилагането на амплификационни техники за новопоявяващи се зооантропонози с епидемичен потенциал и голямо обществено значение - вносно и автохтонно разпространение на бруцелоза и епидемия от туларемия:

2.1. Модифициран и усъвършенстван е метод за типизиране на щамове *Brucella spp.* - Мултилокусен анализ на тандемни повтори, базиран на 16 VNTR локуса по Le Fleche, 2006. Постигнато е намаление на времето на изпълнение, прилагане на капилярна електрофореза за разделяне на фрагментите и подобряване интерпретацията на резултатите.

2.2. Генотипизирани са за първи път 162 изолата *Brucella spp* от Турция с MLVA16. Проучването показва, че турските изолати са най-тясно свързани с изолати от съседните страни, вкл. и източно-средиземноморски. Цитирано е в 11 международни

издания и за него авторът е награден от ИМ при БАН за най-добра работа на млад микробиолог.

2.3. За първи път чрез амплификация на ДНК от *Brucella spp.* на различни материали от некропсия с давност от бм. се извършва диагноза на бруцелоза post-mortem.

2.4. Проучени са задълбочено нови импортни случаи на бруцелоза след 50г. липса на автохтонни случаи в страната.

2.5. Като продължение на дисертационния труд са разработени допълнителни методи за характеризирание и откриване на нови таксони на *Francisella spp.* в кърлежи от рода *Hyalomma* и *Rhipicephalus* в България. Съществен принос е доказването за първи път ролята на птиците при предаване на инфекция от *F. tularensis* на човек. За първи път се докладва и директен неинвазивен PCR метод за диагностика на очно-жлезна форма на туларемия чрез изследване на конюнктивални тампони.

Молекулярно-биологичната лаборатория, в която д-р Иванов работи, е място, където се провеждат изследвания на бактерии, получени от цялата страна и от чужбина. Считаю, че тази дейност е не само личен принос на д-р Иванов, но и негова заслуга за утвърждаване на водещата роля на Отдел Микробиология при НЦЗПБ в молекулярно-биологичната диагностика на инфекциите в страната.

Участие в учебно-преподавателска дейност

От приложената служебна бележка от НЦЗПБ-София е видно, че средната годишна учебна натовареност на д-р Иванов за периода 2009-2013г. е 52 ч. или общо за 5-те години 263 ч. Тя е свързана с лекции, практически занятия и семинари на специализанти, дипломанти и докторанти по програмата на СДО в НЦЗПБ. Според изготвената от него справка д-р Иванов е оказал консултантска, методична и организационно-експериментална помощ при разработването на две дипломни работи и една докторска програма по микробиология.

Лични впечатления от кандидата

Познавам гл. асистент д-р Ив. Иванов от няколко години като работещ в ОМ на НЦЗПБ. Впечатленията ми от неговата работа са положителни. Имах възможност да присъствам на връчването на наградата му за постижения в областта на клиничната микробиология за Централна и Източна Европа от ESCMID и BioMerieux на 18-я Европейски конгрес по Клинична микробиология и инфекциозни болести през 2008 г.. Това беше събитие на радост и национална гордост за всички български участници.

Считам, че д-р Иванов е отзивчив, упорит и прецизен молекулярен микробиолог с възможности за работа в екип - надежден показател за един бъдещ хабилитиран преподавател. Не се съмнявам, че и бъдещата му реализация като доцент в ОМ на НЦЗПБ ще бъде успешна.

Обобщена справка за наукометричните показатели на д-р Иванов

Критерии в Приложение 1 на Правилника на НЦЗПБ за РАС	Съответствие с дейността на кандидата
ОНС „доктор” и медицинска специалност в съответната област	ДА
30 публикации, вкл. в международни издания и с IF	38 публикации; 15 в международни издания; IF 30,391
Най-малко 20 цитирания	115 цитирания
Преподавателска дейност по съответната дисциплина	ДА 52 ч. средно годишно
Участие в учебници, учебни помагала, ученици, монографии, ръководства	2 глави в колективни монографии
Ръководство и участие в научни проекти	ДА, 9

Заклучение

Значителният опит на д-р Иванов като молекулярен микробиолог, наличието на задълбочена и систематизирана научна продукция със съществени научни приноси в областта на молекулярната диагностика на инфекциите с биологичен риск и други клинично-значими бактерии показват, че той е изграден професионалист и преподавател със сериозни теоретични компетенции и практически умения, преподавателски стаж и възможност да работи както самостоятелно, така и в екип. Представените в конкурса документи и доказателства напълно отговарят на научните критерии в ЗРАСРБ и Правилника на НЦЗПБ-София за придобиване на АД «Доцент». Това ми дава основание като член на НЖ да гласувам убедено за присъждане на АД «Доцент» по Микробиология на д-р Иван Иванов.



4.05.2014 г.

Проф. д-р Мариана Мурджева