

ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ
НАЗНАЧЕНО СЪС ЗАПОВЕД № Р-109-440/05.12.2024г.
НА РЕКТОРА НА МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ”- ВАРНА

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Стефана Донева Събчева, д.м.
ръководител на Лаборатория по микробиология в
УСБАЛ по онкология „Проф. Иван Черноземски” ЕАД, София

по конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент” в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт по професионално направление 7.4. Обществено здраве и научна специалност „Управление на общественото здраве (Клинична Микробиология)”

за нуждите на Катедра „Микробиология и вирусология” към Факултет „Медицина” към Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов” - Варна

В обявения в ДВ бр. 85/08.10.2024г. конкурс за академичната длъжност „Доцент” се е явил един кандидат – гл. ас. д-р Денис Сунай Ниязи, д.б.

Д-р Ниязи е роден на 17.07.1993 г. Завършва медицина в Медицински университет - Варна през 2018 г. с отличен успех. През 2018 г. започва работа в катедра „Микробиология и вирусология” на МУ - Варна като асистент, а от 2023 г. и понастоящем е главен асистент. През 2023 г. придобива медицинска специалност „Микробиология”. През 2022 г. защитава дисертация за научната и образователна степен „Доктор” по научната специалност „Микробиология” на тема: „Проучване върху бактериемите и инвазивните микотични инфекции при пациенти след автоложна и алогенна хематопоеична стволово-клетъчна трансплантация”. През 2023 г. придобива магистърска степен по „Публична администрация със специализация здравен мениджмънт”.

В конкурса д-р Ниязи участва с 43 научни труда, които приемам за рецензиране както следва:

- Автореферат от дисертационен труд за научната и образователна степен „Доктор”.
- Хабилизационен труд – монография
- Публикации в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 20
- Публикации в нереферирани списания с научно рецензиране – 4
- Участия в научни форуми – 17, от които 5 в международни и 12 в национални с международно участие.

Трябва да се отбележи, че резултатите от изследванията на д-р Ниязи са публикувани в престижни списания с висок IF. Общият IF на научната продукция е 17.57. Индивидуалният h индекс на автора е 4 (Google Scholar). Трудовете на д-р Ниязи са били обект на значително внимание от научната общност. Цитирани са 49 пъти, като 16 цитирания са в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация, доказателство за високата научна стойност на публикациите. Като тези цяло наукометричните показатели представят кандидата като изграден и уважаван учен със съществен принос за развитието на клиничната микробиология.

Анализът на трудовете според участието на автора показва, че е д-р Ниязи е самостоятелен или първи автор в 11 от публикациите и втори автор – в 5, което показва неговата водеща и съществена роля в изследванията.

Научно-изследователската дейност на д-р Ниязи се отличава с ясно изразена концентрация върху проблемите на клиничната микробиология в следните основни направления:

1. Инфекциозни усложнения и антимикробна резистентност при пациенти с хематологични малигнени заболявания (ХМЗ) и трансплантация на хематопоеични стволови клетки (ХСКТ).
2. SARS-CoV-2 и COVID-19
3. Микотични инфекции

В работата по посочените научни направления д-р Ниязи е постигнал значителни оригинални и потвърдителни научно-теоретични и практически приноси, които могат да се представят в следния обобщен вид.

1.1. Направено е системно проучване на инфекциите на кръвта при пациенти с хематологични малигнени заболявания, обхващащо 6-годишен период (2015-2020) и 298 пациенти с лабораторно потвърдени инфекции на кръвта. Доказано е доминиране на Грам-отрицателните бактерии (54.7%), като етиологични агенти, с водещи видове *E. coli* (14.5%), *Enterobacter* spp. (12%) и *Klebsiella* spp. (10.1%). Установен е висок относителен дял на продуцентите на широкоспектърни бета-лактамази сред изолатите *Enterobacter* spp. и *Klebsiella pneumoniae* (над 50%) и над 15% - при *E. coli*. Получените резултати са сравнени с предишно проучване, обхващащо периода 2011-2014 г. Установена е трайна тенденция за доминация на Грам-отрицателните бактерии в етиологичния спектър на инфекциите на кръвта в пациенти с ХМЗ, задържащо се високо ниво на ESBL продуценти сред представителите на семейство *Enterobacteriaceae* и висок дял на карбапенем-резистентни *Acinetobacter baumannii*. Доказана е нова, негативна тенденция свързана с появата на инвазивни карбапенем-резистентни изолати *Enterobacteriaceae* в периода 2015 - 2020 г.

1.2. Инфекции на кръвта при пациенти след трансплантация на хематопоетични стволови клетки:

1.2.1. За първи път в България е проведено проучване върху честотата, рисковите фактори и изхода от инфекции на кръвта при пациенти след ХСКТ, като са проследени 74 пациенти след ХСКТ. Установена е 35% кумулативна честота на бактериемии в тази група. Средният времеви период от трансплантацията до възникване на бактериемия е 8 дни. Проучването идентифицира чревната колонизация с множество-резистентни микроорганизми и възникнала бактериемия преди трансплантацията като статистически значими рискови фактори за възникване на инфекция на кръвта след ХСКТ. Леталитетът до 30-я ден след ХСКТ е 23%, а четиримесечната преживяемост - 86.5%. Видът на основното заболяване (левкемия и лимфом) и предишна ХСКТ са идентифицираните фактори с негативен ефект върху преживяемостта.

1.2.2. Проучена е видовата принадлежност и антибиотичната чувствителност на стафилококи, причинители на катетър-асоциирани инфекции на кръвта в пациенти след ХСКТ. Установена е водещата етиологична роля на коагулаза-негативните стафилококи (CoNS) (85.7%), с превалиране на *Staphylococcus epidermidis* (57.1%). Относителният дял на *Staphylococcus aureus* е 14.1%. Всички CoNS са идентифицирани като метицилин-резистентни, докато *S. aureus* са със съхранена чувствителност (MSSA).

1.2.3. Проучена е *in vitro* активността на новия комбиниран антибактериален препарат (ceftazidime/avibactam, CZA) срещу изолати, резистентни към трета генерация цефалоспорини и/или карбапенеми, изолирани от хемокултурите и/или фекалните проби на пациенти, преминали ХКСТ. Множествено-резистентни бактерии, носители на *bla*_{ESBL}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-23}, *bla*_{OXA-24/40} и *bla*_{OXA-48}, са доказани в 30.7% от проучените пациенти. Всички чревни изолати, продуценти на ESBLs са чувствителни към CZA, Потвърдена е активността на CZA срещу ESBL изолати и липсата на такава в изолати, носители на *bla*_{OXA} и *bla*_{MBL}.

2.1. Проведено е мащабно болнично проучване върху динамиката на COVID-19 през първата година на пандемията (май 2020 - април 2021) и върху ролята на някои демографски фактори за развитие на заболяването. 40% от изследваните проби са положителни, като най-засегната е била възрастова група 60-79 г. Мъжкият пол е потвърден като рисков фактор във възрастовата група 20 - 59 г., а в групата под 19 г. женският пол е идентифициран като предразполагащ фактор за възникване на инфекция.

2.2. Установено е, че относителният дял на SARS-CoV-2-положителните проби сред пациенти от Североизточна България за двугодишен период (2020 - 2021), обхващащ първите четири вълни на пандемията е 33.6%. Проучено е сезонното и регионално разпространение на COVID-19 в Североизточна България и са сравнени с тези в други европейски страни. Потвърдена е липсата на сезонност, както и вариращо регионално разпространение през първите две години на пандемията. Доказани са и различия в честотата на инфекцията при двата пола и по отношение на възрастта през различните периоди.

2.3. Оценено е значението на т.н. „съмнителни“ резултати при използване на PCR метода за диагностика на COVID-19 (детекция само на един ген в клиничната проба) и са направени препоръки за тяхната интерпретация спрямо клиничните симптоми и данните от анамнезата на пациента.

2.4. Проучена е надеждността на бързите имунохроматографски тестове за диагностициране на COVID-19, като са оценени резултатите, получени от над 2500 хоспитализирани пациенти. Установени са чувствителност от 60% и специфичност от 98%, резултати потвърждаващи мястото на този бърз метод в диагностичния процес, особено в условия на бързо нарастващ брой пациенти, необходимост от специализирана апаратура и обучен персонал за работа с PCR метода.

2.5. Проведено е проучване върху карбапенем-резистентни *Enterobacterales*, изолирани от клинични материали на пациенти, хоспитализирани в COVID-19 и интензивните клиники на УМБАЛ „Света Марина“ - Варна в първата година от пандемията (2020-2021). Установено е доминиране на карбапенем-нечувствителни *Klebsiella* spp., като резистентността е медирана предимно от *bla*_{KPC}. Проучването доказва и вътреболнична дисеминация на MDR *K. pneumoniae* и *Enterobacter cloacae* complex клонове.

3.1. Централно място в научно направление „Микотични инфекции“ заема монографическия труд на д-р Ниязи озаглавен „Инвазивна аспергилоза при пациенти след трансплантация на хематопоетични стволови клетки“. Д-р Ниязи дава изчерпателна научна информация както по отношение на етиологичния причинител, така и по отношение на епидемиологията, клиничната картина и рисковите фактори за заболяването в тази високо-рискова група пациенти, диагностичните подходи, лечението и профилактиката. Представената научна информация по проблема е на базата на над 500 проучени литературни източника, както и на собствения клинично-лабораторен опит на автора. Системните микотични инфекции, в това число и инвазивната аспергилоза в тежко имunosупресирани пациенти са трудни за диагностициране и представляват истинско предизвикателство за клиничните и лабораторни специалисти. В монографията се разглеждат в детайли възможностите за диагностика в светлината на един комплексен подход, съчетавайки както класическите и утвърдени в практиката

методи, така и по-нови, съвременни и иновативни методи, коментирайки техните възможности, чувствителност, специфичност, ограничения и предимства. Освен изчерпателно представения съвременен диагностичен подход при тази инвазивна микотична инфекция, в детайли са представени всички групи антимикотични лекарствени средства (вкл. новосъздадени) с информация за микробен спектър, механизъм на действие, дозови режими, между-лекарствени взаимодействия и др., както и методите за определяне на чувствителност към тях, споделяйки най-важните и чести практически затруднения и подходи за тяхното интерпретиране и решаване. Отделено е и специално внимание на проблема с възникването на резистентност към основните групи антимикотици, феномен, с който все по-често се среща в практиката и който крие сериозен потенциал да компрометира лечението на тази животозастрашаваща инфекция.

3.2. За първи път е описан български случай на мукормикоза след COVID-19 в 66 годишен мъж, представил се с рино-орбито-церебрална форма (РОЦ). Потвърдена е ролята на вирусната инфекция и повишените нива на глюкоза в кръвта като рискови фактори за възникване на РОЦ мукормикоза, както и необходимостта от бърз и адекватен мултидисциплинарен диагностичен процес.

3.3. Доказано е важното място на инвазивните микотични инфекции (мукормикоза, аспергилоза, пневмоцистоза) в етиологичния спектър на инфекциозните усложнения при пациенти с ХМЗ и след ХСТК. Потвърдена е ролята на ХМЗ, поредна ХСКТ като значими рискови фактори за развитие на инвазивни микотични инфекции.

3.4. Доказана е ефективността на молекулярно-генетичните техники, като PCR в диагностиката на инвазивните плесенни инфекции, както и ефективността на мултидисциплинарния подход (микробиологично, образно, хистологично изследване) за тяхното ранно диагностициране предвид високия болестен товар, с който тези инфекции се асоциират.

3.5. Потвърдена е ролята на комбинирания терапевтичен подход (етиологичен и хирургичен) за бързо овладяване на инфекциозния процес, съпътстващ инвазивните микотични инфекции (мукормикоза) при пациенти с онкохематологични заболявания.

3.6. Потвърдена е ролята на алогенната трансплантация като фактор за реактивация на латентни херпесвирусни инфекции.

3.7. Доказана е утежняващата роля на комбиниранияте инфекциозни усложнения (микотични и вирусни) върху изхода от заболяването при пациенти с ХМЗ и след ХСКТ.

За осъществяване на интензивната си научна дейност в периода 2019-2024 г. д-р Ниязи участва в три научни проекта към Фонд Наука на МУ - Варна, като в единия проект е главен изпълнител.

В допълнение, д-р Ниязи е активен участник в учебно-преподавателската дейност на МУ - Варна. Общата му аудиторна заетост за последните 5 академични години е 1308 часа, което надхвърля определения норматив, като 60% от часовете са в англо-езичната програма. Участва активно в провеждането на упражнения и семинари по специалността „Медицинска микробиология“, на студенти от специалностите Медицина, Дентална медицина и Фармация. От 2024 г. участва и в провеждането на курсове от СДО на лекари-специализанти по Клинична микробиология.

Заклучение

Д-р Ниязи е познат като уважаван и висококвалифициран специалист в областта на клиничната микробиология и особено на инфекциозните усложнения при имунокомпрометирани пациенти. Наукометричните показатели, приносите от научната му продукция и преподавателската му дейност многократно надхвърлят изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение и Правилника на МУ-Варна за заемане на академичната длъжност „Доцент“. Всичко това ми дава основание убедено да подкрепя с положителната си оценка избора на д-р Денис Сунай Ниязи на академичната длъжност „Доцент“ по специалност „Управление на общественото здраве (Клинична Микробиология)“ за нуждите на катедра „Микробиология и вирусология“ към Медицински Университет - Варна.

14.02.2025 г.

Рецензент:

Заличено на основание чл. 5, §1, б. „В“ от Регламент (ЕС) 2016/679
--

/Проф. д-р Стефана Събчева, дм/