

До Председателя
на Научното жури

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Денис Сунай Ниязи, дм

Лаборатория по Клинична микробиология, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

Катедра микробиология и вирусология, Медицински университет - Варна

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Професионално направление: 4. Природни науки, математика и информатика, 4.3.

Биологически науки

Научна специалност: „Микробиология“

Автор: д-р Стефани Димитрова Радева

Форма на докторантура: редовна

Научна организация: Медицински университет – Варна

Тема: „Микробиологични проучвания върху механизмите на резистентност към бета- лактами и вътреболничното разпространение на клинични изолати *Serratia marcescens*“

Ръководител: Доц. д-р Милена Красиминова Божкова, д.м

Със заповед на Ректора на Медицински университет – Варна (№ Р-109-473/20.11.2025) съм избран за вътрешен член на Научното жури, а на основание Протокол № 1/03.12.2025 съм определен да изготвя становище.

Биографични данни и кариерно развитие на кандидата:

Д-р Стефани Димитрова Радева завършва езикова гимназия в родния си град (Стара Загора) през 2012 г., след което веднага е приета да следва в Медицински университет – София (медицина), който завършва през 2018 г. с отличен успех. През 2023 г. придобива втора магистърска степен по Публична администрация със специализация „Здравен мениджмънт“ в УНСС. След дипломирането си като магистър – лекар, д-р Радева започва специализация по Клинична микробиология към МБАЛ „Св. Анна“ – Варна (2019 – 2023 г.). По същото време е избрана за хоноруван преподавател към Катедра по микробиология и вирусология на Медицински университет – Варна (2019 – 2020 г.). През 2020 г. след успешен конкурс е зачислена за редовен докторант към същата катедра. В периода 2020 г. – септември 2025 г. д-р Радева заема длъжност асистент в МУ – Варна. През декември 2024 г. придобива медицинска специалност (Клинична микробиология). Към момента работи като лекар-специалист в Лаборатория по микробиология на МБАЛ „Сърце и мозък“, гр. Бургас. Владее отлично английски език.

Актуалност на проблема:

Етиологичният спектър на вътреболничните инфекции в световен мащаб се променя, като се наблюдава нарастване на инфекциите, причинени от опортюнистични Грам-отрицателни бактерии, сред които важно място заема *Serratia marcescens*. Макар рядко да причинява инфекции, придобити в обществото, тя е значим вътреболничен патоген, широко разпространен и силно адаптивен към болничната среда, често свързан с епидемични взривове. Най-честите инфекции са уроинфекции, респираторни и раневи инфекции, които могат да прогресират до сепсис, особено при рискови групи пациенти – имунокомпроментирани, с продължителен болничен престой, антибиотична терапия или инвазивни интервенции. *Serratia* spp. трайно заемат място сред десетте най-чести причинители на тежки инфекции, свързани с медицинското обслужване.

Нарастващата антибиотична резистентност представлява сериозна глобална заплаха за общественото здраве, като България е сред страните с висока консумация на антибиотици, особено β -лактами. Вродената и придобитата резистентност на *S. marcescens* значително ограничават терапевтичните възможности и повишават клиничния риск. Поради това видът има важно значение за клиничната практика и налага необходимост от бърза микробиологична диагностика, адекватна антимикробна терапия, съобразена с локалните нива на резистентност, както и системно проучване на механизмите на резистентност и болничната епидемиология на тези инфекции.

Структура и оформление на дисертационния труд:

Дисертационният труд е написан в общ обем от 165 страници, като отговаря на специфичните изисквания. Представен е от заглавна страница, съдържание и използвани съкращения (4 страници), увод (2 страници), литературен обзор (38 страници), цел и задачи (1 страница), материали и методи (16 страници), резултати и обсъждане (59 страници), изводи (2 страници), приноси (1 страница), публикации и научни съобщения, свързани с дисертационния труд (1 страница) и литературни източници (40 страници). Библиографията включва 364 източника, като 45.1% са от последните 5 г., което демонстрира актуалността на обзора и представените данни.

Литературен обзор (23% от общия обем): докторантът детайлно представя таксономията, видовата характеристика и инфекциозните усложнения, асоциирани със *S. marcescens*, задълбочено разглежда резистентността на бактерията към антимикробни лекарствени средства, както и възможностите за епидемиологично типичане. Така представеният литературен преглед демонстрира отличното боравене на д-р Радева с литературни източници и данни.

Цел и задачи (0.6%): базирайки се на детайлния литературен преглед, д-р Радева обосновава формулира целта на дисертационния труд: да се проучат механизмите на резистентност към бета-лактамни антибиотици и да се анализират основните аспекти на вътреболничното разпространение на клинични изолати *S. marcescens*.

За постигане на поставената цел, докторантът логично и ясно определя 5 задачи.

Материали и методи (9.7%): докторантът обстойно описва дизайна на проучването, подробно представя използваните изследователски (микробиологични, молекулярно-генетични и статистически) методи, които са адекватно подбрани на поставената цел и задачи. Дисертационният труд на д-р Стефани Радева се базира на ретроспективно проучване, включващо периода 2016 – 2023 г. Условно може да се бъде разделен на две части: (1) епидемиологично и статистическо проучване с цел изследване на епидемиологията на *S. marcescens* – асоциираните инфекции, корелацията между употребата на colistin и честотата на *S. marcescens* инфекциите, както и рисковите фактори, свързани с възникването на инфекциите и леталитетът свързан с тях. В тази част докторантът включва данни на 488 пациенти, хоспитализирани в УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна в проучвания период; (2) микробиологично и молекулярно-генетично проучване върху колекция от 200 неповтарящи се клинични изолати *S. marcescens*, които са подложени на тестове за определяне и доказване на детерминанти на антимикробна резистентност към бета-лактамни антибиотици (двойно-диск тест за синергизъм,

модифициран Hodge тест, имунохроматографски тест и полимеразно-верижна реакция, PCR), както и изучаване на генетичното родство между изолатите (чрез ERIC-PCR, RAPD-PCR).

Резултати и обсъждане (35.8%): в дисертационния си труд д-р Радева представя внушителен обем научни резултати, които са прецизно онагледени с фигури (32) и таблици (10). Резултатите са описани подробно и са в логична последователност, спрямо поставените задачи. Някои от по – важните резултати са:

- *Serratia marcescens* се откроява като чест причинител на респираторни и уроинфекции и в много по – ниска степен на инфекции на кръвта.
- Продуцентите на широспектрни бета-лактамази (ESBLs) щамове *S. marcescens* се асоциират и с резистентност към други групи антибиотици (аминогликозиди и хинолони).
- Изолатите от урина и кръв демонстрират най – висока резистентност към различни групи антимикробни лекарствени средства.
- Носителството на *bla*_{CTX-M} е установен като най – честият механизъм за резистентност към бета-лактами.
- Доказани са два щам продуценти на карбапенемази – KPC и VIM.
- Получените резултати от ERIC-PCR и RAPD-PCR демонстрират ограничената им дискриминационна способност при изолати *S. marcescens*.

В допълнение, д-р Радева умело обсъжда получените резултати, като ги сравнява с данни от други проучвания и прави логични заключения.

Изводи: въз основа на получените резултати, докторантът прави 11 извода, които са достоверни и логично формулирани. Съответстват на поставените цел и задачи.

Приноси: д-р Радева формулира 10 приноса, които са разделени в три групи: с оригинален, с потвърдителен и с научно-приложен характер.

Приемам направените изводи и приноси без забележки.

Публикационна активност: във връзка с дисертационния труд д-р Радева представя 4 научни публикации, като в 3 (75%) от тях е първи автор, а в 1 – втори, което потвърждава водещата роля на д-р Радева в изготвянето на дисертационния труд. Три от публикациите са индексирани в световни бази данни (Scopus/Clarivate), а две от тях са с

импакт фактор. В допълнение, д-р Радева е представила своите резултати на два научни форума.

Авторефератът е в обем от 88 страници и е изготвен по изискванията и напълно представя есенцията на дисертационния труд.

Други: проучването на д-р Радева е одобрено от Етичната комисия към Медицински университет – Варна (№ 115/31.03.2022 г.) и е финансирано от проект № 21010 по Фонд Наука (МУ – Варна).

Дисертационният труд на д-р Радева е актуален и е разработка с висока научна стойност. Представя д-р Радева като задълбочен и способен учен в областта на микробиологията и молекулярно-генетичните методи.

Предвид гореизложеното давам своята **положителна оценка** на представения ми дисертационен труд и предлагам на Научното жури **да присъди** образователна и научна степен „**ДОКТОР**“ по Микробиология на д-р Стефани Димитрова Радева.

гр. Варна
05.01.2026 г.

доц. д-р ,

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