

До Председателя на научното жури
Назначено със Заповед № 3937/19.12.2023 г.
на Ректора на МУ-Плевен

Рецензия

от проф. д-р Райна Цветанова Гергова, дм
Ръководител катедра „Медицинска микробиология”,
Медицински факултет, Медицински Университет – София

По конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор” в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт”, професионално направление 7.1. „Медицина” по научната специалност „Микробиология” за нуждите на Катедра „Микробиология и вирусология”, МУ-Плевен, обявен в ДВ бр. бр. 98 от 24.11. 2023 г., с единствен кандидат доц. д-р Христинка Йотова Хиткова, дм.

Всички документи по процедурата и представените от кандидата материали отговарят на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за приложение на ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав (ПРАС) на МУ-Плевен.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси с кандидата.

ОБРАЗОВАНИЕ, КВАЛИФИКАЦИЯ И КАРИЕРНО РАЗВИТИЕ

Доц. Христинка Йотова Хиткова завършва висше образование „Медицина“ във ВМИ-Плевен през 1985 г. (Диплома № 1080/1985 г). Започва професионалната си кариера през 1986 г. като асистент по епидемиология в катедра „Инфекциозни болести, епидемиология и паразитология”, ВМИ-Плевен. Работата ѝ като асистент по епидемиология ѝ дава възможност за придобиване на по-широки познания в областта на инфекциозната патология и превенцията им и е предпоставка за последващо разширяване и надграждане на тези знания относно етиологията на инфекциите. От 1989 г. работи в катедра „Микробиология и вирусология” при ВМИ-Плевен, първоначално като ординатор, а от 1990 г. – като асистент. Започва възходяща академична кариера като последователно заема длъжностите „асистент“, „старши асистент“ и „главен асистент“. През целия период осъществява диагностична дейност като клиничен микробиолог, което несъмнено е полезно за развитието на нейното клинично мислене и усъвършенстване на практическите умения.

Придобива две взаимно допълващи се медицински специалности - епидемиология (Диплома № 34653/06.06.1989 г., МА-София) и микробиология (Диплома № 42578/01.01.1994 г., ВМИ-София). Владее писмено и говоримо руски и английски език.

През 2015 г. защитава успешно дисертационен труд за присъждане на ОНС „Доктор” (Диплома № D 0037/2015 г., МУ-Плевен). През 2016 г. придобива академичната длъжност „Доцент“ по микробиология (Диплома № С 0052, МУ-Плевен). От 2019 г. е началник на лаборатория „Клинична микробиология”, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“-Плевен, а от 2021 г. е ръководител на катедра „Микробиология и вирусология“, Факултет „Фармация“, МУ-Плевен. Доц. Хиткова съвместява последните две длъжности и до момента. От 2014 г. е председател на болничната Комисия за профилактика и контрол на вътреболничните инфекции. Общият ѝ трудов стаж е 38 г. и 2 мес.

През годините на академичната си кариера Доц. Хиткова е участвала в голям брой специализации и квалификационни курсове у нас и в чужбина. Те са свързани с клиничната микробиология, антимикробната терапия, диагностиката и лечението на системните микози, етиологията на вирусните хепатити, съвременните молекулярно-генетични методи в микробиологията, проблемите на болничната хигиена и епидемиология, проучването и надзора на инфекциите, свързани с медицинското обслужване на болните и др. Всичко това е показател за непрекъснатия ѝ стремеж към усъвършенстване, трупане на знания и желание за поддържане на високо професионално ниво,

Доц. Хиткова членува в престижни научни дружества и организации – Съюз на учените в България (СУБ), Българска асоциация на микробиолозите (БАМ), Българска асоциация по превенция и контрол на нозокомиалните инфекции (БУЛНОЗО), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). Тя е активен член на БАМ и участва с доклади на ежегодните конгреси, а нейните научни прояви са отразени в сборниците на конгресите. Доц. Хиткова е член на Комисията за държавен изпит за придобиване на специалност „Клинична микробиология”.

През последните години научните интереси на доц. Хиткова са фокусирани основно върху някои клинично значими микроорганизми и тяхната резистентност към антимикробни средства, което намира отражение в анализирания по-долу научна продукция.

НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ

Доц. Хиткова е представила материалите си за участие в конкурса много акуратно и подредено, в съответствие със законовите изисквания. Има официални документи за направени справки за цитирания (Приложение 14) и импакт фактор (Приложение 15), списък на научните публикации (Приложение 13), участия в проекти (Приложение 16), научни форуми (Приложение 18) и публикувани учебници и учебни помагала (Приложение

19). Тематиката на посочените научни трудове напълно корелира с научната специалност, по която е обявен конкурса.

Списъкът с научните публикации на доц. Хиткова за участие в настоящия конкурс е изготвен съгласно Приложение 2 и 3 на ПРАС на МУ-Плевен и включва 31 научни труда, 29 от които са статии. Двадесет от приложените статии са в научни списания, реферирани и индексирани в Web of Science и Scopus, а 9 – в нереферирани списания с научно рецензиране. Доц. Хиткова е първи автор в 5 статии и последен автор в 13, което доказва активната ѝ роля в научно-изследователската дейност и процеса на публикационната активност. Научните статии с нейно участие са публикувани в престижни български и чуждестранни списания като *Gut Pathogens*, *Jundishapur Journal of Microbiology*, *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, *General Medicine*, *Journal of IMAB*, *Problems of Infectious and Parasitic disease*, *Comptes Rendus de L'Academie Bulgare des Sciences*.

За значимостта на научно-изследователската дейност на доц. Хиткова говорят многобройните цитирания на нейни статии (общо 110) и високият импакт фактор. За периода 2017 г. – 2023 г. (след доцент) тя има общ IF – 15.092 и общ SJR – 4.702. (Приложение 15 и 15.1). За същия период е участвала с научни съобщения в 19 форума, 13 от които в България и 6 – в чужбина. Работила е по 7 научно-изследователски проекта, финансирани от МУ-Плевен, като в 6 от тях е водещ изследовател. Повечето от проектите са върху ванкомицин-резистентни ентерококи и клинично значими гъбички от род *Candida*, което е свързано с тематиката на дисертационните трудове на нейните докторанти. Тя е научен ръководител на двама редовни докторанти по докторска програма „Микробиология”, единият от които е защитил ОНС „Доктор”. Участието на доц. Хиткова в голям брой изследователски проекти и научни форуми я характеризира като изграден учен с доказани професионални умения и личностни качества и умения за работа в екип.

Анализът на наукометрични показатели на доц. д-р Христинка Йотова Хиткова, д.м. показва, че те съответстват и надхвърлят минималните национални изисквания на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и ПРАС на МУ-Плевен.

Минимални изисквани точки по групи показатели за АД „Професор”:

Група от показатели	Съдържание	Професор (брой точки)	Доц. д-р Х. Хиткова, д.м. (точки)
А	Показател 1	50	85
Б	Показател 2	-	-
В	Показател 4	100	116.57
Г	Сума от показателите от 5 до 9	200	232.01
Д	Сума от показателите от 10 до 12	100	300
Е	Сума от показателите от 13 до края	100	134.66
Общо:		550	868.24

Разпределението на представената научна продукция е следното:

Показател А

1. Дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор“. Тема: „Проучване на антимикробната активност на новосинтезиран наноразмерен титанов оксид и негови производни“, 2015 г. (Приложение 13.1)
2. Списък на 2 публикации, свързани с дисертационния труд, които се реферирани и индексирани в Web of Science и Scopus. (Приложение 13.1.1/13.1.2)

Показател В

т. 4 Хабилизационен труд под формата на 10 пълнотекстови научни публикации в списания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация Web of Science и Scopus. Всички те са с IF и SJR. (Приложение 13.4.1-10)

Показател Г

- т. 6** Публикувана книга на базата на защитен дисертационен труд за присъждане на ОНС "доктор": „Антимикробни свойства на титанов оксид“, ИЦ „МУ-Плевен“, 2023 г. 138 с, ISBN: 978-954-756-331-5. (Приложение Г 6)
- т. 7** Общо 8 публикации в чуждестранни и български издания, реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science. (Приложение 13.6.1-8)
- т. 8** Общо 9 публикации (8 статии в нереперирани списания с научно рецензиране и 1 - в редактиран колективен сборник с пълнотекстови доклади от научен форум). (Приложение 13.7.1-9)

Показател Д

т. 10 Общо 110 цитирания в чуждестранни източници за периода 2017 г. – 2023 г. (след доцент), 98 от които в научни списания, реферирани и индексирани в Scopus/Web of Science. (Приложение 14)

Показател Е

- т. 14** Ръководство на успешно защитил докторант – д-р Преслава Михайлова Христова-Трифенова, д.м. (Диплома № 1006-D от 27.10.2023 г., МУ-София).
- т. 15** Придобити 2 медицински специалности (Приложение 6.1, 6.2)
- т. 16** Участие в един национален образователен проект: BG 05M2OP001-2.016-0007 „ОМНИА“, финансиран от ОП НОИР. Период 04.01.2022 г-31.12.2023 г.
- т. 20** Публикуван университетски учебник – 1 бр. (Приложение 19)
- т. 21** Публикувани университетски учебни пособия – 2 бр. (Приложение 19)

Представените наукометрични показатели на доц. Хиткова са неоспоримо доказателство за качеството на научната ѝ продукция и надхвърлят изискванията на правилниците за прилагане на Закона за развитие на академичния състав на Република България.

НАУЧНИ ПРИНОСИ И НАПРАВЛЕНИЯ

Според представената от кандидатката справка (Приложение 17), научните приноси са общо 63 – 29 от тях с оригинален характер и 34 потвърдителни. Всички приноси са групирани по тематични направления.

Основните тематични направления на научните изследвания са следните:

- Клинично значими гъбички от род *Candida*
- Ванкомицин-резистентни ентерококи (VRE)
- Клинични случаи на необичайни микробни причинители или инфекции
- Проучвания върху други клинично значими микроорганизми
- Вирусен хепатит С

I. Научни приноси с оригинален характер за страната

➤ Клинично значими гъбички от род *Candida*

Приемам като научно-теоритични приноси с оригинален характер идентификацията с автоматизирани системи на голям брой (общо 253 изолата) клинични и вагинални *Candida* spp., изолирани в България през последните години, както и изпитването на тяхната чувствителността към няколко антимикотични препарата (общо 9) (13.4. – 1, 2; 13.6. – 8). Касае се за мащабни проучвания върху гъбички от род *Candida*, резултатите от които дават представа за съвременното състояние на проблема в нашата страна. В тази връзка е важно разпределението по видове на изолатите, както и доказването на *Candida* spp. с високи нива на резистентност към всички азоли, което е основа за оптимизиране на терапевтичните подходи и несъмнен принос с научно-приложна стойност.

По отношение на приносите с потвърдителен характер приемам доказването на *C. albicans* като основен причинител на вулвовагинити при жени и водещата роля на видовете *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* и *C. parapsilosis* сред non-*albicans* *Candida* изолатите; високата чувствителност на *C. albicans* към антимиотици; по-високата активност на вориконазол, в сравнение с флуконазол при клинични *C. albicans* изолати, вродената резистентност към флуконазол при *C. krusei* и придобитата резистентност към този препарат при някои *C. glabrata* и *C. tropicalis* (13.4. – 1, 2; 13.6. – 8).

➤ Ванкомицин-резистентни ентерококи

Като оригинален принос приемам извършеното първо за нашата страна проучване относно възможностите на различни видове селективни хранителни среди за първично изолиране и идентифициране на интестинални VRE. Получените резултати са анализирани статистически чрез определяне на чувствителност, специфичност, положителна прогнозна стойност и отрицателна прогнозна стойност (13.4. – 3). Потвърдена е селективната и диференцираща роля на хромогенните среди и селективната роля на BEAV бульона за доказване на VR *E. faecium*/*E. faecalis* от фекални проби (13.4. – 3).

Друг оригинален принос за България е проучването на фекална колонизация с VRE при различни групи имунокомпрометирани пациенти и рисковите фактори за колонизация с VRE (13.4. – 8, 9; 13.6. – 4). Доказана е статистически ролята на следните рискови фактори при пациенти с малигнени хематологични заболявания и пациенти на интензивно лечение: напреднала възраст, прием на ванкомицин, наличие на ендотрахеална тръба, необходимост от следоперативни грижи, сърдечно-съдови заболявания и мултиплен миелом (13.4. – 8 и 9). Потвърдено е превалирането на интестинални *vanC* ентероки в сравнение с *vanA* ентерококи при имунокомпрометирани пациенти (13.6. – 4).

Проведени са задълбочени микробиологични и генетични изследвания върху интестинални VRE ентерококи, което също е оригинален принос за нашата страна (13.4. – 5). Потвърдена е ниската честота на вирулентни фактори при *vanC* ентероките и високата честота при VR *E. faecium*, както и ролята на *aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia* гена за HLGR при VRE (13.4. – 5). Публикувани са данни за т.нар. *Enterococcus-like* микроорганизми, изолирани при скрининг на пациенти за интестинални VRE (13.6. – 4).

➤ Клинични случаи на необичайни микробни причинители или инфекции

Важен принос имат публикациите, свързани с доказването на необичайни клинични патогени или инфекции, което демонстрира задълбочената работа и използването на съвременни методи в диагностиката на проблемни инфекции. За първи път в България са публикуван случаи на катетър-асоцииран сепсис при пациенти на хемодиализа, причинени от редки бактериални патогени: *Atlantibacter hermannii* (13.4. – 8) и *Ochromobactrum anthropi* (13.6. – 5), както и случай на *P. canis* инфекция на меките тъкани след ухапване от котка. (13.6. – 7). Потвърдителен характер има доказването на катетър-свързан биофилм като фактор на вирулентност при *Atlantibacter hermannii* и *Ochromobactrum anthropi* (13.4. – 8; 13.6. – 5).

За първи път в България е описан случай на септичен артрит при дете от *S. pneumoniae* A19 с ST695, принадлежащ към GPSC тип 27 (13.4. – 7). Наличието на този серотип потвърждава наблюденията, че серотип A19 е един от най-разпространените серотипове в нашия географски регион.

➤ Проучвания върху други клинично значими микроорганизми

Приносен характер имат и задълбочените микробиологични и молекулярно-генетични проучвания върху *H. influenzae*, с установяване доминиращата роля в етиологията на извън ЦНС инфекции на безкапсулните *H. influenzae* изолати в България, причинители на остър бактериален отит при деца (13.4. – 6). С потвърдителен характер е доказването на биотип I в преобладаваща част от щамовете.

Като оригинални приноси приемам характеристиките на етиологичната структура на катетър-асоциираните бактериемии (13.6. – 5) и на бактериалните ендокардити при

пациенти на хемодиализа с тунелен катетър (13.6. – 5), както и проучването на назално носителство със *S. aureus* при пациенти на хемодиализа в нашата страна.

Приносите с научно-практическо значение и потвърдителен характер са свързани със *S. aureus* като причинител на катетър-асоциирани бактериемии при пациенти на хемодиализа (13.4. – 6), със *S. pyogenes* като основен патоген на респираторни инфекции при деца под 10 години и с ролята на *S. agalactiae* в етиологията на ифекции на рани и меки тъкани при пациенти на възраст над 50 години с диабет (13.7. – 5). Потвърдена е значимостта и риска на назалното носителство на *S. aureus* при пациенти на хемодиализа и е установено, че около една трета от носителите са били с инфекции, причинени от *S. aureus* (13.7. – 9). При сравнителен анализ на клинични щамове *S. aureus*, доказани преди COVID пандемията и по време на пандемията, е наблюдавано сигнификантно нарастване на резистентността към макролиди, и в по-малка степен към хинолони, което вероятно се дължи на масовата употреба на тези антибиотици по време на пандемията (13.7. – 1). При проучване на инвазивни изолати *S. pneumoniae* е доказана ролята на този патоген за развитието на инфекции на белия дроб, централната нервна система и средното ухо при лица под 10 г. и над 50 г. (13.7. – 2).

Интерес представляват и обзорните публикации, съдържащи малко известни и любопитни факти за особено опасните инфекции чума и холера, както и за един от най-известните микробиолози, Роберт Кох, по повод 180 годишнината от рождението му (13.7. – 4, 7, 8).

➤ Вирусен хепатит С

Като принос за нашата страна приемам проведеното комплексно епидемиологично, социално-демографско, клинично-лабораторно и вирусологично проучване на пациенти с доказан вирусен хепатит С и клинично-епидемиологичния анализ на случаите с откриваем HCV вирусен товар (13.4. – 4). Потвърдено е наличието на субгенотип 1b при пациенти с HCV в България (13.4. – 4; 13.6. – 1, 2, 3) и ролята на интравенозната употреба на наркотици, кръвопреливане, татуировки, дългосрочна хемодиализа, стоматологични и хирургични процедури като водещите рискови фактори за инфекция с HCV (13.4. – 4). При проучване на пациенти с хемофилия и Хепатит С е потвърдено придобиването на HCV посредством прилаганата заместителна терапия с кръвни продукти (13.6. – 1).

УЧЕБНА ДЕЙНОСТ

Доц. Хиткова дълги години участва активно в учебния процес на Катедра „Микробиология и вирусология”, МУ-Плевен, първоначално като асистент, впоследствие като доцент. През последните години провежда лекции и семестриални изпити по микробиология на студенти по „Медицина“ АЕО и БЕО; както и изпити на студенти от Медицински колеж, МУ-Плевен. Включва се в разработването на учебните програми и тематичните планове по Микробиология в съответните специалности. Внедрила е пълен

електронен набор на учебна програма и материали по микробиология за студенти, които са включени в Системата за електронно и дистанционно обучение на МУ-Плевен.

Представената официална справка показва значителна преподавателска дейност, включваща лекционни курсове, практически упражнения и изпити. Общият брой учебни часове за периода от 2020/2021 до 2023/2024 учебни години е 3131.5 екв. ч. Искам да подчертая, че голяма част от преподавателската дейност на кандидатката са часове от обучение и изпити на студентите на английски език.

ДИАГНОСТИЧНО-ЛЕЧЕБНА ДЕЙНОСТ

Доц. Хиткова има дългогодишен трудов стаж като клиничен микробиолог и активно осъществява медико-диагностична дейност на лабораторията по Клинична микробиология при УМБАЛ „Д-р Георги Странски“-Плевен. Участва в обсъждането и разработването на нови алгоритми за изследване на клинични материали и осъвременяване на диагностично-лечебния процес. Консултира антибиотичната терапия на пациентите в рисковите болнични звена и участва в надзора на антибиотичната резистентност в болницата. Включена е в клинични проучвания с участието на хирурзи и уролози.

Като началник на лабораторията следи за дисциплината на персонала и спазването на добрата медицинска практика. Активна е в разработването на система за управление на качествено и въвеждане на вътрешен контрол и валидация на методите в клинично-микробиологичните лаборатории. Под нейно ръководство лабораторията успешно преминава външен контрол на качеството на национално и европейско ниво и получава ежегодна висока акредитационна оценка. На ниво болница доц. Хиткова взема активно участие в клинично-лабораторни срещи и е председател на Комисията за профилактика и контрол на вътреболничните инфекции, с което е изключително полезна със своите знания и опит за своите колеги клиницисти.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Високите наукометрични показатели и научните приноси напълно удовлетворяват количествените и качествени критерии на ЗРАСРБ, Правилника за неговото приложение и критериите на МУ-Плевен за заемане на академичната длъжност „Професор“.

Преподавателските умения, значителната учебна натовареност в комбинация със знанията и опита на научен работник и клиничен микробиолог, както и отличните личностни качества на кандидатката ми дават основание да подкрепя заемането на академична длъжност „Професор“ по Микробиология на доц.д-р Христинка Йотова Хиткова, дм и да препоръчам същото на членовете на уважаемото Научно жури.

18.03.2024

На основание чл. 59 от ЗЗЛД
Проф. д-р Р. Гергова, дм,



DIALOGUE PLUS LTD

CONFERENCE INTERPRETERS, TRANSLATORS,
INFORMATION SPECIALISTS

OFFICE: 1000 Sofia, 22 Venelin Str., Tel.: (+359 2) 980 54 46

Fax:(+359 2)986 28 51 E-mail: dialog@dialog-bg.com, www.dialog-bg.com

Translation from Bulgarian

**To the Chairman of the Scientific Jury,
According to Order № 3937/19.12.2023
of the Rector of Medical University – Pleven**

Review

**by Prof. Rayna Tsvetanova Gergova, MD, PhD
Head of the Department of Medical Microbiology,
Faculty of Medicine, Medical University - Sofia**

Regarding a competition for the occupation of the academic position "Professor" in the field of higher education 7. "Healthcare and sport", professional direction 7.1. "Medicine" in the scientific specialty "Microbiology" for the needs of the Department of Microbiology and Virology, Medical University-Pleven, promulgated in SG no. 98 of 24.11. 2023, with a single applicant Assoc. Prof. Hristinka Yotova Hitkova, MD, PhD.

All documents related to the procedure and the materials submitted by the candidate meet the requirements of the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria Act (DASRBA), the Regulations for the Application of the DASRBA and the Regulations for the Development of the Academic Staff of Medical University (MU)-Pleven.

I declare that I have no conflict of interest with the applicant.

EDUCATION, QUALIFICATION AND CAREER DEVELOPMENT

Assoc. Prof. Hristinka Yotova Hitkova graduated higher education majoring Medicine at Pleven University in 1985 (Diploma No. 1080/1985). She began her professional career in 1986 as an assistant in Epidemiology at the Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Parasitology, MU - Pleven. Her work as an assistant in epidemiology gives her the opportunity to acquire wider knowledge in the field of infectious pathology and its prevention and is a prerequisite for the subsequent expansion and upgrading of this knowledge about the etiology of infections. Since 1989, she has been working in the Department of Microbiology and Virology at Medical University - Pleven, first as an intern, and since 1990 as an assistant. She began an

upward academic career, successively holding the positions of "assistant", "senior assistant" and "chief assistant". Throughout the period, she has carried out diagnostic work as a clinical microbiologist, which has been undoubtedly useful for the development of her clinical thinking and improvement of practical skills.

She acquired two complementary medical specialties - Epidemiology (Diploma No. 34653/06.06.1989, Medical Academy -Sofia) and Microbiology (Diploma No. 42578/01.01.1994, Medical University-Sofia). She is fluent in written and spoken Russian and English.

In 2015, she successfully defended her thesis for the award of the educational-scientific degree "Doctor" (Diploma No. D 0037/2015, MU-Pleven). In 2016, she acquired the academic position of "Associate Professor" in Microbiology (Diploma No. C 0052, MU-Pleven). Since 2019, she has been the head of the Clinical Microbiology Laboratory, Dr. Georgi Stranski University Hospital for Multidisciplinary Treatment - Pleven, and since 2021, she has been the head of the Microbiology and Virology Department, Faculty of Pharmacy, MU-Pleven. Assoc. Prof. Hitkova has combined the last two positions until now. Since 2014, she has been the chairperson of the hospital Commission for the prevention and control of nosocomial infections. The total length of service is 38 years and 2 months.

During the years of her academic career, Assoc. Prof. Hitkova has participated in a large number of specializations and qualification courses at home and abroad. They are related to clinical microbiology, antimicrobial therapy, the diagnosis and treatment of systemic mycoses, the etiology of viral hepatitis, modern molecular genetic methods in microbiology, the problems of hospital hygiene and epidemiology, the study and supervision of infections related to the medical care of patients and etc. All this is an indicator of the continuous striving for improvement, accumulation of knowledge and desire to maintain a high professional level.

Assoc. Prof. Hitkova is a member of prestigious scientific societies and organizations - Union of Scientists in Bulgaria, Bulgarian Association of Microbiologists, Bulgarian Association for Prevention and Control of Nosocomial Infections (BulNoso), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). She is an active member of the Bulgarian Association of Microbiologists and participates with reports at the annual congresses, and her scientific activities are reflected in the journal of proceedings of the congresses. Assoc. Prof. Hitkova is a member of the Commission for the state examination for acquiring the specialty of Clinical Microbiology.

In recent years, Assoc. Prof. Hitkova's scientific interests have been mainly focused on some clinically significant microorganisms and their resistance to antimicrobial agents, which is reflected in the scientific output analyzed below.

SCIENTIFIC RESEARCH ACTIVITY

Prof. Hitkova has presented her materials for participation in the competition very accurately and in accordance with the legal requirements. There are official reference documents for citations (Appendix 14) and impact factor (Appendix 15), a list of scientific publications

(Appendix 13), participation in projects (Appendix 16), scientific forums (Appendix 18) and published textbooks and teaching aids (Appendix 19). The topic of the mentioned scientific works fully correlates with the scientific specialty for which the competition is announced.

The list of scientific publications of Assoc. Prof. Hitkova for participation in the current competition was prepared according to Appendix 2 and 3 of the Regulations for the Development of the Academic Staff of Medical University (MU)-Pleven and includes 31 scientific works, 29 of which are articles. Twenty of the attached articles are in scientific journals, refereed and indexed in Web of Science and Scopus, and 9 in non-refereed peer-reviewed journals. Assoc. Prof. Hitkova is the first author in 5 articles and the last author in 13, which proves the active role in the research activity and the process of publication activity. Scientific articles with her participation have been published in prestigious Bulgarian and foreign magazines such as *Gut Pathogens*, *Jundishapur Journal of Microbiology*, *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, *General Medicine*, *Journal of IMAB*, *Problems of Infectious and Parasitic disease*, *Comptes Rendus de L'Academie Bulgare des Sciences*.

The numerous citations of her articles (a total of 110) and the high impact factor speak for the importance of Assoc. Prof. Hitkova's research activity. For the period 2017 – 2023 (after associate professor) she has a total IF – 15.092 and a total SJR – 4.702. (Appendix 15 and 15.1). During the same period, she participated with scientific reports in 19 forums, 13 of which in Bulgaria and 6 - abroad. She worked on 7 research projects funded by MU-Pleven, and in 6 of them she was the lead researcher. Most of the projects are on vancomycin-resistant enterococci and clinically significant fungi of the genus *Candida*, which is related to the topics of her doctoral students' dissertations. She is the scientific supervisor of two full-time doctoral students in the doctoral programme Microbiology, one of whom has defended the educational and scientific degree "Doctor". Assoc. Prof. Hitkova's participation in a large number of research projects and scientific forums characterizes her as a successful scientist with proven professional skills and personal qualities and teamwork skills.

The analysis of scientometric indicators of Assoc. Prof. Hristinka Yotova Hitkova, MD, PhD shows that they correspond to and exceed the minimum national requirements of the DASRBA, regulations for the application of the DASRBA and Regulations for the development of the Academic Staff of MU-Pleven.

Minimum required points by groups of indicators for the academic position „Professor”:

A group of indicators	Content	Professor (number of points)	Assoc. Prof. Dr. Hr. Hitkova, MD (points)
A	Indicator 1	50	85
B	Indicator 2	-	-
C	Indicator 4	100	116.57
D	Sum of the indicators from 5 to 9	200	232.01
E	Sum of the indicators from 10 to 12	100	300

F	Sum of the indicators from 13 to the end	100	134.66
Total:		550	868.24

The distribution of the presented scientific work is as follows:

Indicator A

1. Dissertation for the award of the educational and scientific degree "Doctor": "Study of the antimicrobial activity of newly synthesized nanosized titanium oxide and its derivatives", 2015. (Appendix 13.1)
2. List of 2 publications related to the dissertation that are referenced and indexed in Web of Science and Scopus. (Appendix 13.1.1/13.1.2)

Indicator C

p. 4 Habilitation work in the form of 10 full-text scientific publications in journals, referenced and indexed in world-renowned scientific information databases Web of Science and Scopus. They are all with IF and SJR. (Appendix 13.4.1-10)

Indicator D

- p. 6** Published book based on a defended dissertation for the award of an educational and scientific degree "Doctor": „Антимикробни свойства на титанов оксид” ("Antimicrobial properties of titanium oxide"), Publishing center MU-Pleven, 2023. 138 pages, ISBN: 978-954-756-331- 5. (Appendix D 6)
- p. 7** A total of 8 publications in foreign and Bulgarian publications, referenced and indexed in Scopus and Web of Science. (Appendix 13.6.1-8)
- p. 8** A total of 9 publications (8 articles in non-refereed peer-reviewed journals and 1 - in an edited collective collection of full-text reports from a scientific forum). (Appendix 13.7.1-9)

Indicator E

p. 10 A total of 110 citations in foreign sources for the period 2017 – 2023 (after associate professor), 98 of which in scientific journals, referenced and indexed in Scopus/Web of Science. (Appendix 14)

Indicator F

- p. 14** Guidance of a successfully defended doctoral student - Dr. Preslava Mihaylova Hristova-Trifonova, MD. (Diploma № 1006-D as of 27.10.2023, Medical University-Sofia).
- p. 15** Acquired 2 medical specialties (Appendix 6.1, 6.2)
- p. 16** Participation in a national educational project: BG 05M2OP001-2.016-0007 "OMNIA", financed by the Operational Programme Science and Education for Smart Growth. Period 04.01.2022 - 31.12.2023.
- p. 20** Published university textbook – 1 pc. (Appendix 19)
- p. 21** Published university textbooks – 2 pcs. (Appendix 19)

The presented scientometric indicators of Assoc. Prof. Hitkova are indisputable proof of the quality of scientific production and exceed the requirements of the regulations for the implementation of the DASRBA.

SCIENTIFIC CONTRIBUTIONS AND DIRECTIONS

According to the reference submitted by the applicant (Appendix 17), there are a total of 63 scientific contributions - 29 of them original and 34 confirmatory. All contributions are grouped by thematic areas.

The main thematic areas of scientific research are the following:

- Clinically significant fungi of the genus *Candida*
- Vancomycin-resistant enterococci (VRE)
- Clinical cases of unusual microbial agents or infections
- Studies on other clinically important microorganisms
- Viral hepatitis C

I. Scientific contributions of an original nature for the country

➤ **Clinically significant fungi of the genus *Candida***

I accept as original scientific-theoretical contributions the identification with automated systems of a large number (total of 253 isolates) of clinical and vaginal *Candida* spp., isolated in Bulgaria in recent years, as well as the testing of their sensitivity to several antifungal preparations (total of 9) (13.4. – 1, 2; 13.6. – 8). It concerns large-scale studies on *Candida* fungi, the results of which give an idea of the current state of the problem in our country. In this regard, the distribution by species of the isolates is important, as well as the proof of *Candida* spp. with high levels of resistance to all azoles, which is a basis for optimizing therapeutic approaches and an undoubted contribution of scientific and applied value.

Regarding contributions of a confirmatory nature, I accept the demonstration of *C. albicans* as the main cause of vulvovaginitis in women and the leading role of the species *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* and *C. parapsilosis* among non-*albicans* *Candida* isolates; the high sensitivity of *C. albicans* to antifungals; the higher activity of voriconazole compared to fluconazole in clinical *C. albicans* isolates, the innate resistance to fluconazole in *C. krusei* and the acquired resistance to this drug in some *C. glabrata* and *C. tropicalis* (13.4. – 1, 2; 13.6. – 8).

➤ **Vancomycin-resistant enterococci**

As an original contribution, I accept the first study carried out for our country on the possibilities of different types of selective nutrient media for the primary isolation and identification of intestinal VRE. The obtained results were analyzed statistically by determining sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value (13.4. – 3). The selective and differentiating role of chromogenic media and the selective role of BEAV broth to demonstrate VR *E. faecium*/*E. faecalis* from faecal samples were confirmed. (13.4. – 3).

Another original contribution for Bulgaria is the study of fecal colonization with VRE in different groups of immunocompromised patients and the risk factors for colonization with VRE (13.4. – 8, 9; 13.6. – 4). The role of the following risk factors in patients with malignant hematological diseases and patients in intensive care has been statistically proven: advanced age, vancomycin intake, presence of an endotracheal tube, need for postoperative care, cardiovascular diseases and multiple myeloma (13.4. – 8 and 9). The prevalence of intestinal *vanC* enterococci compared to *vanA* enterococci in immunocompromised patients was confirmed (13.6. – 4).

Extensive microbiological and genetic studies on intestinal VRE enterococci were conducted, which is also an original contribution to our country (13.4. – 5). The low frequency of virulence factors in *vanC* enterococci and the high frequency in VR *E. faecium* was confirmed, as well as the role of the *aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia* gene for HLGR in VRE (13.4. – 5). Data on so-called *Enterococcus-like* microorganisms isolated during screening of patients for intestinal VRE have been published (13.6. – 4).

➤ **Clinical cases of unusual microbial agents or infections**

An important contribution is made by publications related to the demonstration of unusual clinical pathogens or infections, which demonstrates the thorough work and use of modern methods in the diagnosis of problematic infections. For the first time in Bulgaria, cases of catheter-associated sepsis in hemodialysis patients caused by rare bacterial pathogens have been published: *Atlantibacter hermannii* (13.4. - 8) and *Ochromobactrum anthropi* (13.6. - 5), as well as a case of *P. canis* infection of soft tissue after a cat bite. (13.6. – 7). The demonstration of a catheter-connected biofilm as a virulence factor in *Atlantibacter hermannii* and *Ochromobactrum anthropi* (13.4. – 8; 13.6. – 5) has a confirmatory nature.

For the first time in Bulgaria, a case of septic arthritis in a child caused by *S. pneumoniae* A19 with ST695, belonging to GPSC type 27, was described (13.4. – 7). The presence of this serotype confirms the observations that serotype A19 is one of the most prevalent serotypes in our geographic region.

➤ **Studies on other clinically important microorganisms**

The in-depth microbiological and molecular genetic studies on *H. influenzae* have also contributed, establishing the dominant role in the etiology of non-CNS infections of non-encapsulated *H. influenzae* isolates in Bulgaria, the causative agents of acute bacterial otitis in children (13.4. - 6). The proof of biotype I in the majority of the strains is of a confirmatory nature.

As original contributions, I take the characteristics of the etiological structure of catheter-associated bacteremias (13.6. - 5) and bacterial endocarditis in hemodialysis patients with a tunneled catheter (13.6. - 5), as well as the study of nasal carriage with *S. aureus* in patients of hemodialysis in our country.

Contributions of scientific-practical significance and confirmatory nature are related to *S. aureus* as the cause of catheter-associated bacteremias in hemodialysis patients (13.4. – 6), to *S.*

pyogenes as the main pathogen of respiratory infections in children under 10 years of age and to the role of *S. agalactiae* in the etiology of wound and soft tissue infections in patients over 50 years of age with diabetes (13.7. – 5). The importance and risk of nasal carriage of *S. aureus* in hemodialysis patients was confirmed and it was found that about one third of the carriers had an infection caused by *S. aureus* (13.7. – 9). In a comparative analysis of *S. aureus* clinical strains established before the COVID pandemic and during the pandemic, a significant increase in resistance to macrolides, and to a lesser extent to quinolones, was observed, possibly due to the widespread use of these antibiotics during of the pandemic (13.7. – 1). In a study of invasive *S. pneumoniae* isolates, the role of this pathogen in the development of lung, central nervous system and middle ear infections in persons under 10 years and over 50 years was proven (13.7. - 2).

Also of interest are the overview publications containing little-known and curious facts about the particularly dangerous plague and cholera infections, as well as about one of the most famous microbiologists, Robert Koch, on the occasion of the 180th anniversary of his birth (13.7. – 4, 7, 8).

➤ **Viral hepatitis C**

As a contribution to our country, I accept the conducted complex epidemiological, socio-demographic, clinical-laboratory and virological study of patients with proven viral hepatitis C and the clinical-epidemiological analysis of cases with detectable HCV viral load (13.4. - 4). The presence of subgenotype 1b in patients with HCV in Bulgaria was confirmed (13.4. – 4; 13.6. – 1, 2, 3) and the role of intravenous drug use, blood transfusion, tattoos, long-term hemodialysis, dental and surgical procedures as the leading risk factors for HCV infection (13.4. – 4). In a study of patients with hemophilia and Hepatitis C, acquisition of HCV through the use of blood product replacement therapy was confirmed (13.6. – 1).

EDUCATIONAL ACTIVITY

Assoc. Prof. Hitkova has for many years been actively involved in the educational process of the Department of Microbiology and Virology, MU-Pleven, initially as an assistant, then as an Associate Professor. In recent years, she has been conducting lectures and semester exams in microbiology for students of Medicine in English and Bulgarian; as well as exams of students from Medical College, MU-Pleven. She is involved in the development of the study programs and thematic plans in Microbiology in the relevant specialties. She has implemented a complete electronic set of curriculum and materials in microbiology for students, which are included in the Electronic and Distance Learning System of MU-Pleven.

The official reference submitted shows significant teaching activity, including lecture courses, practical exercises and examinations. The total number of study hours for the period from 2020/2021 to 2023/2024 academic years is 3131.5 equivalent hours. I would like to emphasize that a large part of the teaching activity of the applicant is hours of study and exams of the students in English.

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ACTIVITY

Prof. Hitkova has a long experience as a clinical microbiologist and actively carries out medical and diagnostic activities of the Clinical Microbiology Laboratory at Dr. Georgi Stranski University Hospital-Pleven. She participates in the discussion and development of new algorithms for the study of clinical materials and modernization of the diagnostic-treatment process. She advises on antibiotic therapy of patients in high-risk hospital units and participates in the monitoring of antibiotic resistance in the hospital. She is included in clinical studies with the participation of surgeons and urologists.

As head of the laboratory, she monitors staff discipline and compliance with good medical practice. She is active in the development of a quality management system and introduction of internal control and validation of methods in clinical microbiological laboratories. The laboratory successfully passes external quality control at the national and European level and receives an annual high accreditation rating under her leadership. At the hospital level, Assoc. Prof. Hitkova takes an active part in clinical-laboratory meetings and is the chairperson of the Commission for the prevention and control of nosocomial infections, with which she is extremely useful with her knowledge and experience for her fellow clinicians.

CONCLUSION

The high scientometric indicators and the scientific contributions fully satisfy the quantitative and qualitative criteria of DASRBA, the Regulations for the Application of the DASRBA and the Regulations for the Development of the Academic Staff of MU-Pleven for occupying the academic position "Professor".

The teaching skills, the significant study load in combination with the knowledge and experience of a scientist and clinical microbiologist, as well as the excellent personal qualities of the applicant give me the reason to support the appointment of the academic position "Professor" in Microbiology of Assoc. Prof. Hristinka Yotova Hitkova, MD, PhD and to recommend the same to the members of the esteemed Scientific Jury.

18.03.2024

Prof. R. Gergova, MD, PhD

I, Miroslava Delcheva Delcheva, hereby certify that this is a true and correct translation that I have made from Bulgarian into English of the attached document, namely: Review. The translation contains eight (8) pages.

Sworn Translator:
Miroslava Delcheva

