

# **СТАНОВИЩЕ**

**От Доц. д-р Анна Кирчева д.м.**

**Катедра „Клинични медицински науки”, ДФ, МУ – гр. Варна**

Относно защита на дисертационен труд на тема

Екологична епидемиология на листерийната инфекция в България

на докторанта на самостоятелна подготовка – д-р Светла Михова Станева, за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР” по професионално направление 7.1. медицина, научна специалност „Епидемиология”, шифър 03.01.29.

Със Заповед № Р – 109 - 343 от 09.10.2019 г. на Ректора на МУ – Варна съм избрана за член на Научно жури и представям становище по дисертационния труд на

д-р Светла Михова Станева.

## **Кратки биографични данни**

Д-р Светла Станева е родена на 15.05.1959 г. в гр. Айтос. През 1983 г. завършва висшето си образование по медицина в МУ- Варна. Първоначално работи, като училищен лекар в гр. Айтос до 1987 г., а от м. август същата година е назначена като ординатор в отдел Епидемиологичен на ХЕИ-Варна. През 1990 г. придобива специалност по епидемиология. От м. ноември 2004 до м. февруари 2005 г. е Началник отдел „Противоепидемичен контрол”, а след това Директор дирекция „НЗБ” на РИОКОЗ-Варна. От м. февруари 2011 г., с временни прекъсвания е Директор на РЗИ-Варна до 2015 г. От м. септември 2015 г. е назначена, като редовен асистент в катедра по Хигиена и епидемиология на МУ-Варна. Професионалната квалификация на д-р Станева преминава през различни профилирани курсове за следдипломно обучение – дезинфекция, вътреболнични инфекции, грип и ОРЗ, трансмисивни инфекции, легионелоза, ХИВ и СПИН, има и участие в Българо-швейцарската програма по болнична хигиена. Заеманите длъжностни позиции и дават възможност за включване и в редица национални и международни програми свързани с надзора на заразните болести в България.

## Актуалност на темата

Листерията е бактериална зооноза, широко разпространена в света, като заболяемостта при хората е ниска, но с висок леталитет – един на всеки пет заболели пациенти. Според доклад на EFSA за зоонозите през 2010 г., 26 държави членки на Европейската общност докладват за 1601 потвърдени случая на листериоза при хора, като всички засегнати държави отчитат трайна тенденция за увеличена заболяемост през последните пет години и висок процент на смъртност, около 66,3 %. Също за 2010 г. СЗО съобщава за общо 23 150 заболявания причинени от *L. monocytogenes*, които са довели до 5463 смъртни случая при заболелите пациенти.

При хората най-честата форма на инфекциозен процес в хода на листериозата е здравето носителство, което успоредно с епизоотичния процес, поддържа устойчива циркулация на патогена сред човешката популация. Клинично листерийната инфекция се среща в неинвазивна форма, като фебрилен гастроентерит и инвазивна, по-тежка форма. С най-висок риск от развитие на инвазивна листериоза са високо рисковите групи – бременни, новородени, пациенти с онкологични заболявания, СПИН, след органна трансплантация и възрастното население след 65 години. Бременните се оформят, като прицелна група за контрол на тази инфекция поради посочвания почти 20 пъти по-висок риск от останалите здрави възрастови групи за развитие на тежка форма на заболяване. Като проблем се очертава и безсимптомното протичане на инфекцията в началния период или до края на бременността. Резултатът от това може да бъде, или спонтанен аборт, или мъртво раждане. Вертикалното предаване на *L. monocytogenes* е предпоставка за развитие на вътреутробна инфекция на плода, която след раждане може да се прояви, като ранен сепсис или късна форма на инфекция, засягаща мозъчния ствол и менингите. В следствие на това са описани краниални форми на парализа, енцефалити, менингити, менингоенцефалити и абсцеси при новородени от инфектирани майки. Епилептични припадъци се наблюдават до 25 % от инфектираните.

Част от тежестта на проблема се дължи и на самия етиопатоген - *L. monocytogenes*, към която се добавят *L. ivanovii* и *L. Innocua*. Голямата екологична толерантност на листерията, с широк температурен диапазон за живот и при различна киселинност на средата, прави възможно стабилното ѝ присъствие в почвата, водата, растенията, зеленчуците, готовата и хладилно съхранявана храна. По време на преработка на храните от животински произход листерията могат да се размножават до опасно високи нива и запазват при съхранението им.

Екологичният профил на листерийната инфекция я прави една от значимите инфекции предавани по хранителен път. Това поставя сериозни задачи пред инфекциозния контрол: интегриран контрол на всички етапи от хранителната верига, препоръки за хранителен режим на хората с висок риск, с акцент върху бременните жени, строг лабораторен скрининг на бременните и своевременно лечение при доказана инфекция.

## **Цел и задачи**

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана:

Проучване на екологичната епидемиология на листерийната инфекция в България и предлагане на модел за надзор и контрол на заболяването.

## **I. Методика на проучването**

Извършено е задълбочено епидемиологично проучване по литературни източници и на всички регистрирани случаи на клинично проявена листериоза в България за периода 2009 – 2018 г. За целта са използвани официални бази данни на НЦЗПБ, МЗ и Национален център за общественото здраве и анализи. Проведено е и анкетно проучване на 162 жени в детородна възраст, като основен рисков контингент за развитие на листерийна инфекция. Направен е също анализ на данните от Европейската система за бързо съобщаване на храни, контаминирани с *L. monocytogenes*.

За обработване на цялостната информация по темата е използван комплексен епидемиологичен подход, а за интерпретация на резултатите са приложени графичен, алтернативен анализ.

Научният труд е правилно структуриран и визуализиран с 29 фигури, 8 таблици и 4 приложения.

Дисертационният труд е оформен в съответствие с изискванията на Закона за условията и реда за придобиване на научни степени и звания. Разработен е на 202 страници, от които: въведение, литературен обзор – 35 стр., цел, задачи и хипотези – 2 стр., материали и методи – 3 стр., собствени проучвания – 101 стр., обобщения, значение на проучването, основни изводи и приноси - 4 стр., библиография – 37 стр., приложения – 6 стр. Библиографията включва 322 източника на кирилица и латиница.

Авторефератът съдържа 79 страници и отговаря напълно на текста на дисертационния труд.

## **II. Оценка на дисертационния труд и приносите:**

Дисертантът д-р Светла Михова Станева е един от малкото автори, които използват пространствения модел за обяснение на динамичния паразитарен цикъл на листерията, следвайки принципите на екологичната епидемиология. Извършва мащабна изследователска работа на международни, литературни източници, характеризиращи спецификата на този тип зооноза, разглежда в епидемиологичен план всички клинично проявени и регистрирани случаи на листериоза в България за периода 2009 – 2018 г. и

поставя акцент върху най-рисквата група – бременните, чрез анализ на резултатите от собствено анкетно проучване на жени в детеродна възраст от гр. Варна. Комплексният епидемиологичен подход е използван умело при анализиране особеностите на епизоотичния процес при *L. monocytogenes*, връзката с епидемичния процес в човешката популация и разглеждането им в цялостен пространствен модел. Д-р Станева представя резултатите от собствените проучвания в седем раздела, като след всеки са разгледани изводите от обсъждането.

Формулирани са 15 основни извода, от които по-значими са:

1. Еколого - епидемиологичната характеристика на епидемичния процес при листериозата в съвременните условия има следните характеристики: множествен механизъм на предаване на инфекцията, опосредствана връзка с епизоотичния процес, определящо значение на храната като фактори на заразяване, липса на сезонност и неясна цикличност на епидемичното разпространение.
2. Данните от извършеното пространствено епидемиологично проучване при листериозата в РБългария, показват трайна тенденция за нарастване броя на болелите от листерийна инфекция, което вероятно се дължи на подобрената клинично-лабораторна диагностика.
3. Инфицирането на хора в млада и средна възраст при относително добро здраве и без предразполагачи за листериоза заболявания, може да обясни липсата на епидемични взривове.
4. Анкетно епидемиологично проучване на хранителните навици и риска от листерийна инфекция при жени в детеродна възраст в РБългария установи, че ограничената консумация от жените на детеродна възраст на предлагани в търговската мрежа готови за консумация рибни продукти, меки сирена и замразени плодове и кълнове, ограничават епидемичния риск от заразяване с *L. monocytogenes*, докато употребата на термично необработено мляко и полуготови за консумация местни продукти носи определен риск от инфициране с листерийна инфекция.
5. Причинителят на листерийната инфекция се съхранява в голям брой хранителни продукти с различен произход и технологична обработка с трайната тенденция за доминиращото значение на риба и рибни продукти, месо и мляко сред рисковите за заразяване с листериоза храни.
6. Надзорът над разпространението на листериозата трябва да обхваща всички съвременни екологоепидемиологични аспекти на циркулацията на *L. monocytogenes*: ранната диагностика на болелите, своевременната и пълна

регистрация и лечение, подобряване, скрининг на рисковите суровини и готови храни за *L monocytogenes*, контрол над факторите на работната среда, контактни цетрове осигуряващи необходимата информация за производители и търговци на храни, както и за потребителите.

7. Необходимо е изработването на пространствен епидемиологичен модел на листерийната инфекция за отразяване, анализ и протиепидемично действие при сложните взаимовръзки на елементите на епидемичния процес в пространството и времето.
8. Необходимо е разработване на Национална програма за профилактика и контрол на листериозата от работна група, обхващаща рисковите за заболяването състояния, неинвазивната форма на заболяването и интегрираща системите за мониторинг на разпространението на *L monocytogenes* в различни обекти на работната среда в производството и търговията с храни.
9. От съществено значение за постигането на ефективен епидемиологичен контрол над листериозата сред хората е въвеждането на унифицирана „Карта за епидемиологично проучване на болен от листериоза”, отразяваща спецификата в екологичната епидемиология на листерийната инфекция.

Сред най-значимите приноси на работата са:

1. Проучени са и формулирани основните принципни позиции на еколого-епидемиологичната диагностика при листериозата като сапронозна инфекция.
2. Разработен е „Пространствен модел на циркулацията на *Listeria monocytogenes*” с акцент върху значението на околната среда и храните за разпространението на причинителя на инфекцията.
3. Извършен е теоретико-епидемиологичен анализ на екологичните аспекти на циркулацията на причинителя на заболяването с оценка на факторите на производствената среда за преработка и търговия с храни.
4. Проведено е епидемиологично анкетно проучване сред жени на възраст 20-40 години за хранителните им навици и оценка на риска от заразяване с *Listeria monocytogenes*.
5. Разработена е „Карта за епидемиологично проучване на болен от листериоза”, отразяваща спецификата на проучването при листерийна инфекция която се

предлага с цел оптимизиране работата на отделите „Противоепидемичен контрол” в РЗИ.

- б. Разработен е модел за мониторинг на листериозата, обхващащ основните фактори на предаване на заразата и диагностичните аспекти.

Във връзка с дисертационния труд са публикувани 3 статии за периода 2018 – 2019 година, в които дисертантът е първи автор.

### **III. Заключение**

Дисертационният труд съдържа оригинални изследвания и научно-приложни резултати, чрез които се обогатява епидемиологичната теория и практика и отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в РБългария (ЗРАСРБ) и Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна.

Дисертационният труд показва, че докторанта д-р Светла Михова Станева притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност „Епидемиология“ и показва умения за провеждане на самостоятелно научно изследване.

Въз основа на гореизложеното давам своята ПОЛОЖИТЕЛНА оценка за проведеното изследване и предлагам на почитаемото Научно жури да присъди образователна и научна степен „Доктор“ на Светла Михова Станева в професионално направление медицина, по специалността „Епидемиология“.

20.11.2019 г.

гр. Варна



/ Доц. Д-р Анна Кирчева д.м. /