

**Становище**  
**от доцент д-р Димитър Симеонов Шаламанов, дм**  
**Сектор „Епидемиология, паразитология и тропическа медицина”**  
**към Катедра „Инфекциозни болести, епидемиология, паразитология**  
**и тропическа медицина” при МУ – Плевен**  
**относно дисертационния труд на д-р Ангел Иванов Кунчев,**  
**докторант в задочна форма на подготовка в**  
**Национален център по заразни и паразитни болести на тема:**  
**Проучвания върху епидемиологията на най-разпространените**  
**предавани с кърлежи инфекции в България**  
**за присъждане на образователна и научна степен „доктор”**

Настоящото становище е изготовено в съответствие със Заповед № 367 от 25. 10. 2017 г. на Директора на НЦЗПБ и с решението от заседанията на назначеното за целта научно жури.

#### **Обща характеристика на проблематиката**

Дисертационният труд анализира епидемичното състояние в нашата страна по отношение на четири инфекциозни заболявания с преносители кърлежи. Разгледани са Кримска-Конго хеморагична треска, Ку-треска, Лаймска борелиоза и Марсилска треска – векторпреносими инфекции, познати на медицината сравнително неотдавна, най-общо от средата на миналия век. Анализът е направен от позициите на количествената епидемиология и отчита съвременните разбирания в концепцията за природната огнищност. Заболяванията нямат масов характер, но тежестта на клиничното протичане и високата смъртност при някои от разглежданите нозологични единици от една страна, както и затрудненията в профилактиката на всичките тези инфекции поради множество причини от природно и социално естество от друга, определят актуалността на разработката. Към това следва да се добавят и възникналите през последните десетилетия епидемични взривове сред различни категории население, които са създавали сложни медицински, епидемиологични, психологични, ветеринарномедицински и други предизвикателства в някои региони на страната. Ликвидирането на настъпилите епидемични ситуации, осъществявано основно от здравеопазваната система, във взаимодействие с ветеринарномедицинската служба, откроюва медико-социалното и икономическото значение на тези болести в настоящия

етап. Освен от гледна точка на класическата инфектология, един от причинителите на разглежданите заболявания е в списъка на биологичните агенти за преднамерено използване и по този критерий представлява интерес за биологичната защита. Касае се за Ку-треската, рикетсията причинител на която се отличава с голяма устойчивост в околната среда, вкл. и към дезинфектанти, и е с извънредно висок инфекциозен потенциал.

Всичко това определя важността на избраната тема и потвърждава необходимостта от такива разработки.

### **Структура и оформление на дисертационния труд**

Представеният за становище дисертационен труд е структуриран по възприетия стандарт: въведение в проблематиката, част първа - литературен обзор (30 стр.) с пет раздела, съответно - един за обосновка на количествената епидемиология и останалите 4 за проучваните инфекции, и част втора - собствени проучвания (90 стр.). Втората част съдържа: глава първа – цел и задачи, глава втора - материали и методи, глава трета, отразяваща получените от дисертанта резултати и обсъжданията върху тях, глава четвърта обобщаваща системата за надзор, превенция и контрол в нашата страна, и глава пета с изводите и приносите от дисертационната разработка. Трудът е написан общо на 151 стр. и е с добър научен стил. Постигнат е добър баланс в обема и съотношенията на отделните съставни части. Онагледяването е достатъчно и много добро с включените 22 таблици и 25 фигури - предимно диаграми, но също нозогеографски карти и една принципна схема.

Във въведението добре е очертана актуалността на темата и са аргументирани мотивите за избора.

### **Литературен обзор**

Литературната справка свидетелства за добра осведоменост на дисертанта по всички аспекти на посочените заболявания, които имат връзка с епидемиологията и превенцията. Изготвен е на базата на 230 източника, от които 73 на кирилица и 157 на латиница. Включени са научни статии, фундаментални трудове, в т.ч. и дисертации, епидемиологични проучвания, доклади от лабораторни анализи (микробиологични, рикетсиални, ентомологични и серологични изследвания) и други източници, отразяващи основни постановки, резултати от наблюдения и изводи със значение за разработваната тема. Преобладаващата част са публикации след 2000 г. Цитираните материали са от достатъчно продължителен времеви период, което свидетелства че е постигната необходимата задълбоченост при разглеждане на проблема. Оценката ми за обзора е висока, защото изчерпателно са представени най-важните постижения по набелязаните въпроси.

### **Цел, задачи, материали и методи**

Целта е правилно формулирана. Изброените задачи кореспондират достатъчно пълно с целта на разработката.

Изследователският методичен комплекс включва съчетаване на основните епидемиологични методи дескриптивен, оперативен и ретроспективен с лабораторния, клиничния, медикостатистическия и медикогеографския метод. Методите са правилно подбрани и позволяват изпълнението на поставената цел и непосредствените задачи по темата. Проучването се базира на данни от официални доклади, отчети и анализи от НЦЗПБ, НСИ и РЗИ, от националния кадастър на ККХТ, както и на информация от епидемиологични проучвания, в които е участвал автора на дисертацията.

### **Получени резултати от проучванията и обсъждане**

В настоящия труд хронологически са представени данни за заболяемостта, смъртността и леталитета на четирите обсъждани КПИ и на тази база са анализирани трендовете по тези показатели от началото на официалната регистрация на заболяванията у нас до 2015 г. Анализът включва също териториалното разпространение на инфекциите с описание на характеристиките на оформените природноогнищни зони в страната и засягането на отделните административни области. Тенденциите за динамиката на всяка болест са оценявани по множество критерии – клинично развитие (тежест на протичане, ефективност на провежданата этиотропна антибиотична терапия), лабораторни показатели (основно серология), степен на изразеност на темповете на нарастване или на спад на заболяемостта и смъртността, обособяване на времеви периоди с характерни епидемиологични закономерности, превантивни мерки (дезакаризация, обхват и ефективност на постекспозиционната антибиотична профилактика и имунопрофилактиката, други дейности). Направен е обстоен преглед на комплекса от причини, с които може да се обясни персистирането на природноогнищните зони в настоящия момент. В тази връзка са разгледани природните, антропоургичните (икономически/селскостопански и демографски) и други фактори, които имат отношение към поддържане циркулацията на причинителите по веригата животно донор - кърлеж - възприемчив животински или човешки организъм в засегнатите територии на страната. Направено е съпоставяне на заболяемостта в селата и градовете, между различните възрастови групи и по професионална ангажираност на заболелите с животни или с дивата природа. Дисертационният труд отразява също и глобалното епидемично разпространение в момента на тези четири инфекции, с акцент върху състоянието в съседни и някои европейски държави.

Специално внимание е обърнато на възникналите епидемични ситуации в България през последните десетилетия, в една част от проучванията на които д-р Кунчев е участвал и има преки наблюдения. В тази връзка подробно е описано развитието на епидемичния взрив от ККХТ в община Гоце Делчев, посочени са предприетите мерки за ликвидирането му на национално ниво и подаването на информирания до международни здравни институции. Епидемиологичното проявление на това заболяване е обсъдено и в контекста на вътреболничните заразявания. За целта са проследени всички настъпили инциденти със здравни служители в нашите лечебни заведения от недалечното минало и е оценен риска за пренос на биопатогена при различните фактори от болничната среда и при извършване на рутинни медицински

дейности. Подробно е разгледано мястото и значението на имунопрофилактиката с разработената в НЦЗПБ ваксина срещу ККХТ. Обсъдена е ефикасността на контрола на заболяването и е дадена прогноза за хода на епидемичния процес. Направен е извод, че независимо от ограничаването на природните огнища, тенденцията на спорадичност ще продължи, защото са налице постоянно действащи обективни предпоставки.

По подобен начин – в кратък исторически план и по данните за съвременното състояние (събрани по посочените критерии), д-р Кунчев е представил епидемиологията на Ку-треската, марсилската треска и легионелозата.

В прегледа на Ку рикетсиозата се откроява област Пловдив като регион с най-високо регистрирана фонова заболяемост. Авторът обяснява този феномен с повишенните диагностични възможности на лабораторията в ХЕИ/РЗИ Пловдив през 80-те години. Като подзаглавие на този и останалите раздели от дисертацията е използван израза „регионална идентичност“, което според мен е оригинално и приемливо. Паралелно с това се прави извод, че заболяването не се познава добре от лекарите в мрежата и пълна регистрация се постига единствено при настъпили епидемични ситуации. Друга установена специфика на съвременния епидемичен процес при Ку треската е засягането на деца. Базирайки се на събранныте данни по този критерий, авторът призовава лекарите педиатри за по-голяма насоченост при поява на атипични пневмонии у деца и за снемане на подробна епидемиологична анамнеза, особено в хода на протичащи епидемични ситуации. Установените алиментарни заразявания посредством суроvo мляко в някои от случаите при деца у нас, както и литературните данни от чуждестранни изследователи за други източници на инфекция освен от традиционния (основен) резервоар - селскостопанските животни, например котки, а също и възможността за реализиране на други механизми на предаване на инфекцията освен аерозолния, дават основание на докторанта да препоръча на епидемиолозите от мрежата по-разширено търсене на източници на инфекция и пътища за пренос. Настъпилите епидемии в нашата страна са групирани в 4 времеви периода. Сред тях като най-машабни се окрояват епидемиите в регионите Панагюрище, Кнежа, Павликени, Ботевград, Етрополе. Основните източници са били овце и кози.

По отношение на Лаймската борелиоза общата тенденция след 1994 г., от когато е започнала официалната регистрация у нас, е възходяща, независимо от голямата вариабилност в броя на появилите се и доказани случаи в някои години. В извършения по-насочен епидемиологичен анализ, при който проучваният период е разделен на два времеви отрязъка, е установен коренно различен (противоположен) ход на двете новополучени трендови линии. В първия подпериод (1994-2005 г.) е налице линия с показателно нарастване на регистрираните заболявания с диагноза Лаймска болест. Едно от възможните обяснения е въвеждането на клиничните пътеки през това време и обосновка на диагнозата само по клинична картина. Хипотезата се подкрепя с установения от дисертанта факт, че серологичното потвърждение варира в много голям диапазон - от 0 до 100% в различните административни области. Най-висок относителен дял от серологично доказаните кръвни преби са тествани в Референтната лаборатория на НЦЗПБ - около 60% от всички регистрирани случаи у нас през това

време са потвърдени в тази институция. Вторият подпериод 2006-2015 г. показва изразена низходяща тенденция на заболяемостта. Обяснението е за комплексно въздействие на природоклиматични фактори, разширяване на дезакаризацията и изпълнение на мерки по стартираната през 2004 г. програма на МЗ за надзор и контрол на лаймската борелиоза. Нозогеографският анализ показва съвпадение на природноогнищните зони с ареала на основния вектор *I. ricinus*, отговорен за 70% от случаите. С другият вектор - *R. sanguineus* се свързват 20 %. Разделът включва подробен анализ на епидемичния процес в област Пловдив, където е видно: а) Сезонна динамика с подем... на заболяемостта от м. април, пик през м.май и м. юни, и спадане след м. септември. Това корелира с числеността на възрастните форми на кърлежите през пролетно-летните месеци. б) Най-силно засегната е възрастта 50-59 г, а в детската възраст най-висока е заболяемостта при 1-9 годишните.

По отношение на марсилската треска, д-р Кунчев е възприел в проучването си следната периодизация: 1948-1970 г. (начална регистрация, варираща заболяемост до 0,57 %<sup>000</sup>), 1971-1993 г. (само един заболял) и 1994-2015 г. Последният период е разделен на два подпериода: 1994-2004 г. и 2005-2015 г. Основният интерес е насочен към времето след 1994 г. В началото (първи подпериод) се откроява силно нарастващо интензифициране на епидемичния процес, стигащо максимум през 2001 г до заболяемост 18,2 %<sup>000</sup>; следва изразено снижение на заболяемостта през втория подпериод със заболяемост 3,05 %<sup>000</sup> през 2015 г. Анализът на сезонноста показва подем от м. юни и високи стойности до м. септември, с връх на заболяемостта през месец август. Водещото обяснение на това годишно разпределение на заболяемостта се свързва предимно с действието на екологичните фактори върху кърлежите.

За всичките 4 проучвани инфекции е направен обоснован и подробен разбор на системата за надзор, превенция и контрол в нашата страна.

### **Автореферат, приноси и публикации свързани с разработваната тема**

Авторефератът е оформлен по изискванията и представя всички по-важни елементи на дисертационния труд. Формулираните от д-р Кунчев приноси отговарят на реално извършената изследователска дейност, отразяват постиженията и може да бъдат приети. Представени са общо 6 публикации по дисертационната тема, от които 3 статии отпечатани в международни научни медицински списания, 1 национална програма и 2 доклада, изнесени на научни форуми.

### **Заключение**

Представеният за становище дисертационен труд е резултат от задълбочено проучване епидемиологията и превенцията на четири инфекции – ККХТ, Ку-треска, Лаймска борелиоза и Марсилска треска при нашите условия. Изложението в труда е последователно, с необходимата логическа обосновка. Коментарът на резултатите по отделните въпроси и предложениета, изразявачи се в идеи и становища, показват подчертан интерес и ангажираност на докторанта към изследваната проблематика.

Всичко това ми дава основание с убеденост да предложа на уважаемото жури да присъди образователна и научна степен „Доктор” на д-р Ангел Иванов Кунчев по научната специалност „Епидемиология” в професионално направление „Медицина” от област на висше образование „Здравеопазване и спорт”.

02 януари 2018 г.

гр. Плевен

Изготвил становището:

Доцент д-р Д. Шаламанов, дм

