

Медицински факултет
Универзитет у Крагујевцу
Крагујевац

**НАУЧНО-НАСТАВНОМ ВЕЋУ
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА**

Предмет: Оцена научне заснованости теме докторске дисертације

Одлуком Научно-наставног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, бр.01-2221/2-1, од 23.5.2007. године именована је Комисија за оцену научне заснованости теме докторске дисертације мр сци мед Љупке Јанковић, дипломираног биолога, под називом:

**ЕКОЛОШКИ И СОЦИОЕКОНОМСКИ АСПЕКТИ
ПРИМЕНЕ БИОЛОШКОГ ОРУЖЈА У СРБИЈИ**

Чланови комисије су:

1. Проф Др Весна Пантовић
2. Проф Др Драгољуб Ђокић
3. Проф Др Горан Белојевић

Комисија подноси Научно-наставном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

I Биографски подаци

Кандидат мр сци мед Љупка Јанковић испуњава све услове предвиђене Законом о Универзитету (члан 57) и Статутом Медицинског факултета (члан 122) за израду докторске дисертације.

а. Лични подаци

Љупка Јанковић је рођена у Београду, 20.08.1974. године, где је завршила основну школу и "XIII београдску гимназију" као и Биолошки факултет Универзитета у Београду, на ком је дипломирала 12.05.2000. и стекла стручни назив дипломирани биолог. Тема дипломског рада је била "Популације микрогљива на листовима неких биљака из ботаничке баште "Јевремовац" у оквиру кога је истраживала утицај аерозагађења (чађи) на листање биљака и насељавање микрогљива, као и начине одстрањивања микрогљива без употребе хемијских средстава.

б. Стручни и научно-истраживачки рад

У току студија је, преко Младих истраживача Србије, радила у више међународних еколошких кампова у Чешкој, Италији, Финској, Турској и Француској.

Школске 2001/02. године уписала се на последипломску наставу на одсеку Екологија са ергономијом, при Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу под руководством Проф Др Весне Пантовић, која је и ментор магистарског рада под називом "Утицај неких климатских фактора на кретање респираторних заразних болести". Магистарски рад је одбранила 03.06.2003. године и стекла стручни назив магистра медицинских наука.

У периоду од 2004- 2006. године је била запослена на одређено време у Институту за јавно здравље Србије „Др. Милан Јовановић Батут“ као стручни сарадник у Центру за заштиту и унапређење животне средине. У току рада у ИЈЗС учествовала је у изради акционог плана за управљање медицинским отпадом, програма за израду Еколошке катре здравствених ризика Србије и програма Едукације младих о очувању и заштити животне средине, учествовала је у изради Водича за активности завода за јавно здравље у ванредним ситуацијама у оквиру пројекта Одбрана Србије и Црне Горе од биотерористичког и хемијског напада, као и у изради Еколошког атласа здравствених ризика Републике Србије у оквиру пројекта Еколошки атлас Републике Србије.

в. Списак научних радова

1. **Љупка Јанковић**, Власта Дамјанов, Весна Пантовић. Утицај неких климатских фактора на кретање бактеријских менингитиса. MEDICUS, 2006; 7(1): 29-31.

II Подаци о редложеној теми

Рад је из области медицинске екологије

а) Предмет рада

Повезаност и интеракција одређених еколошких фактора и микробиолошких агенаса и могућност њихове примену као биолошког оружја представља и код нас и у свету још увек недовољно истражену област.

Центар за сузбијање и превенцију заразних болести(CDC) у Атланти, САД, све генсе погодне за биотероризам сврстава у три категорије:

1. **Категорија А.** У ову категорију спадају агенси са следећим особинама: могу се лако и ефикасно дисеминовати, могуће је преношење с човека на човека, имају висок летатитет, могу изазвати општу панику, а за адекватно реаговање здравствене службе потребне су посебне припреме. Ту спадају: Variola major (велике богиње), Bacillus anthracis (Антракс), Yersinia pestis (куга), Clostridium botulinum toxin (ботулизам), Francisella tularencis (туларемија), Filo virusi (Ebola, Marburg хеморагична грозница), Arena virusi (Lassa, Junin грозница)
2. **Категорија В.** У ову категорију спадају агенси који се могу релативно лако дисеминовати, који изазивају умерено висок морбидитет и низак леталитет, захтевају појачани епидемиолошки надзор и дијагностичке могућности. Ту спадају изазивачи: Coxiella burnetii (Q грозница), Brucella spp. (бруцелоза), Salmonella typhi (трбушни тифус), Shigella dysenteriae (дизентерија), Vibrio cholerae (колера), E. coli O157:H7 (хеморагијски ентероколитис, Alpha viruses (венецуелански

енцефаломијелитис, источни и западни енцефаломијелитис, *Burkholderia mallei* (сакагија), *Clostridium perfringens* Epsilon toxin, *Staphylococcus enterotoxin B*.

3. **Категорија С.** Ова категорија обухвата неке од раније познатих као и новооткривене агенсе који се у будућности могу употребити као биолошко оружје због доступности, једноставне производње, лаке дисеминације, изазивања високог морбидитета и леталитета. Ту спадају: *Nipah virus*, *Hanta virus* (хеморагијска грозница са бубрежним синдромом), вируси узрочници крпељског енцефалитиса и крпељске хеморагилчне грознице, вирус жуте грознице и мултирезистентан *Mycobacterium tuberculosis*.

Од свих поменутих агенаса као биолошко оружје највећи потенцијал за коришћење имају узрочници који су присутни на одређеној територији и у одређеној популацији и могу да изазову масовно оболевање и смрт становништва.

На основу епидемиолошких карактеристика заразних болести у Србији, постоји потенцијална опасност за примену као биолошког оружја антраксом и ботулинуса из прве групе и свим узрочницима из друге и треће категорије према подели CDC.

6. Циљеви студије

Општи циљ истраживања је дефинисање еколошких и социјално-здравствених услова који могу да омогуће примену биолошког оружја и предузимање одређених мера приправности у откривању и спречавању, употребу одређених микробиолошких агенаса, кроз изучавање биодинамичког, интерактивног односа између услова средине (еколошких фактора), особина узрочника и реакције популације на примену биолошког оружја

Основни циљ овог истраживања је стварање базе података о географској и популационој дистрибуцији ризика за биолошку агресију која ће послужити за превентивно предузимање мера и смањивање фактора ризика, кроз мултидисциплинарни и мултисекторски приступ на нивоу целе заједнице.

Хипотезе истраживања везане су за следеће услове који могу допринети примени биолошког оружја

1. еколошки услови (неодговарајући квалитет воде за пиће из централних и локалних водовода и неодговарајући мониторинг)
2. геолошки услови (географски распоред водотокова),
3. климатски услови (средња годишња температура, осунчавање, релативна влажност ваздуха и падавине)
4. демографске карактеристике (густина насељености, однос сеоског и градског становништва, ниво едукације)
5. добре социјално-здравствене карактеристике (доступност здравствене заштите, дистрибуција индустријске производње хране и воде за пиће)
6. присуство потенцијалних микробиолошких агенаса у оболевању и епидемијском јављању у популацији
7. неуједначен епидемиолошки надзор.

в. Материјал и методе

а) Студија испитује односе између следећих варијабли:

1. еколошких фактора (фактори спољашње средине)
 - резултати лабораторијских испитивања квалитета воде за пиће из централних и локалних водовода добијени стандардним микробиолошким методама: проценат узорака са вредностима изнад максималне дозвољене концентрације (МДК), проценат заступљености параметра неисправности, амонијака, нитрита, нитрата, KMnO_4 , у броју узорка са вредностима изнад МДК, максимална/минимална измерена вредност параметра неисправности у броју узорка са вредностима изнад МДК
 - геолошке варијабле: географски распоред водотокова Србије
 - климатске варијабле: средња годишња температура, релативна влажност ваздуха, осунчавање, и падавине
 - демографске и социјално-здравствене варијабле: густина насељености, пропорција сеоског и градског становништва, доступност примарне здравствене заштите
 - економске варијабле: распоред великих система за индустријску производње хране и воде за пиће
2. Микробиолошких агенаса: *Salmonellae sp.*, *Shigellae sp.*, *E.coli*, *Clostridium botulinum*, *Francisella tularensis*, *Brucilla sp.*, *Leptospirila sp.*, *Listeria monocytogenes*, *Trichinella sp.*)
3. Пријављених случајева оболевања и епидемија изабраних заразних болести, инциденција акутних цревних заразних болести и обољења из група: салмонелоза (A02.0; A02.1; A02.8; A02.9), шигелоза (A03.0; A03.1; A03.2; A03.3; A03.3), обољења изазвана *E.coli* (A04.0; A04.2), заразног тровања храном (A05.0; A05.1; A05.8; A05.9), ентероколитиса (A04.5; A04.6; A04.8; A04.9; A06.9; A07.1; A09), зооноза (A21.9; A23.9; A27.9; A32.9; A78; B75)

б) место истраживања-18 већих градова Републике Србије

в) време- ретроспективна анализа варијабли за период 1997-2006.године

г) популација укључена у истраживање-становништво Републике Србије

д) избор истраживачке стратегије- ретроспективна аналитичка студија

ђ) избор варијабли- препорука СЗО и CDC

Методологија

Истраживање ће се базирати на резултатима микробиолошких анализа воде за пиће и водотокова добијених стандардним микробиолошким методама, резултатима микробиолошких анализа узрочника заразних обољења добијених стандардним методама и геномском типизацијом *Salmonella sp.* и *Shigella sp.* PCR техником у Института за јавно здравље "Др. Милан Јовановић Батут" и епидемиолошким карактеристикама заразних обољења у Србији добијених на основу пријављених случајева заразних обољења погодних за намерно изазивање

г) Извори података за истраживање

- Статистички годишњаци и годишњи извештаји Института за јавно здравље Србије "Др Милан Јовановић Батут" (1997-2006);
- Годишњи извештаји о стању животне средине у Републици Србији Агенције за заштиту животне средине Републике Србије(1997-2006);

- Статистички годишњаци Републичког завода за статистику Србије (1997-2006) ;
- публиковани подаци СЗО и ЦДЦ (CDC)
- доступна стручна и научна литература,

д) Статистичка обрада података

Користиће се епидемиолошке методе, аналитичка ретроспективна студије. Први део статистичке обраде је прикупљање података и припрема тих података за анализу. Са циљем презентације дела истраживања, биће коришћени табеларни и графички прикази дистрибуције фреквенција, као и мапе ризика за епидемијско јављање заразних болести. Детаљна анализа резултата подразумева регресиону и корелациону анализу, којом ће се испитивати веза између испитиваних варијабли. Регресиона анализа показује у каквом односу стоје варијабле, откриће повезаности између њих. Корелациона анализа ће показати степен зависности између варијабли (еколошких фактора и броја оболелих), а степен статистичке значајности временских серија података тестираће се Студентовим т-тестом. Одступање од просечних вредности варијабли за Србију у факторима ризика животне средине и у морбидитету и морталитету становништва тестираће се Хи-квадрат тестом за два зависна узорка (Mc Nemar).

Статистичка обрада свих података биће спроведена коришћењем MS Office пакета и SPSS статистичког пакета.

е) Очекивани резултати и значај студије

Очекује се добијање резултата који ће показати да одређени услови спољашње средине, као и социјално-здравствени услови потенцијално омогућавају употребу биолошких агенаса у циљу изазивања масовног оболевања становништва у Србији. Откривањем статистички значајне повезаности између испитиваних варијабли, омогућиће се предвиђање места високог ризика за примену биолошких агенаса у циљу епидемијског ширења путем воде и хране у популацији Србије.

Предложиће се протоколи и водичи за појачан надзор кроз систем раног упозоравања и хитног реаговања на прве знаке да је дошло до употребе биолошког агенса у циљу изазивања масовног оболевања.

Значај студије је у предлогу система превенције потенцијалног утицаја биолошког агенса на појаву масовног оболевања становништва на територији централне Србије. Према расположивој литератури овим проблемом се у Србији до сада није придавао већи значај, нити је у истраживању овог проблема примењиван неопходан мултидисциплинарни приступ.

На основу добијених резултата и успостављања базе података очекује се и проналажење механизма за мултидисциплинарну сарадњу служби института и завода за јавно здравље, других здравствених установа, као и одговарајућих служби локалне заједнице које ће спровести едукацију и имплементацију предложених протокола и водича за систем раног упозоравања и хитног реаговања (Службе хитне медицинске помоћи, домови здравља, болнице и клинички центри, приватне поликлинике, лабораторије, медицинска кућна нега, приватне агенције за медицинску кућну негу, психијатри, психолози и педагози, центри за социјални рад, медицинска удружења на

нивоу Републике, округа и невладине организације и Службе за снабдевање животним намирницама, ватрогасна служба, полиција и друге државне службе и организације локалне самоуправе, службе за комуналне послове (водовод, канализација, уклањање смећа), служба за погребне услуге, центри за социјални рад, хуманитарне и невладине организације, правна лица и приватне организације, академске институције (школе јавног здравља, медицинске школе, итд), друге сродне агенције организације и средства јавног информисања.

III Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњег научно-истраживачког рада у Институту за јавно здравље “Др. Милан Јовановић Батут”, мр сци мед Љупка Јанковић испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а методологија јасна.
3. Комисија сматра да ће докторска дисертација мр сци мед Љупке Јанковић, под менторством Проф. др Весне Пантовић, обезбедити основ за нови приступ у концептуализацији решавања актуелних проблема везаних за могуће намерно изазивање масовног оболевања становништва у Републици Србији
4. Комисија предлаже Научно-наставном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата мр сци мед Љупке Јанковић, под називом:

ЕКОЛОШКИ И СОЦИОЕКОНОМСКИ АСПЕКТИ ПРИМЕНЕ БИОЛОШКОГ ОРУЖЈА У СРБИЈИ

Предлог ментора

За ментора рада Комисија прелаже Проф. др Весну Пантовић, редовног професора Медицинског факултета у Крагујевцу

Проф Др Весна Пантовић

Редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу

научна област: епидемиологија

Проф Др Драгољуб Ђокић

редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу

научна област: социјална медицина

Проф Др Горан Белојевић

редовни професор Медицинског факултета у Београду

научна област: хигијена

ЛИТЕРАТУРА

1. Eric K. (2001): Bio-terrorism. A new global environmental health threat. *Global Change&Human Health*, 2(1):46-53
2. Roffey R, Tegnell A, Elgh F (2002): Biological warfare in historical perspective. *Clin Microbiol Infect* 8 (8): 450-4
3. Gouvras G (2002): The far-reaching impact of bioterrorism. What the European Union is doing regarding deliberate releases of biological/chemical agents based on events in the United States. *IEEE Eng Med Mag*, Sep-Oct; 21 (5):122-5
4. Byrne D. (2002): Future priorities in EU health polices. *Eurosurveillance Weekly*; 6(40):021003
5. WHO. The Global ALERT and Response Network. Available from: www.who.int/entity/csr/outbreaknetwork/en/
6. Чобелић М, Шуљагић В, Мирковић В, Лако Б, Ристановић Е, Јовановић Д. (2004): Биолошко оружје. Београд, Војноиздавачки завод.
7. McMichael AJ (2001): *Human Frontiers, Environments and disease: Past Patterns, Uncertain Future*. Cambridge: Cambridge University Press.
8. Радовановић З.(2003): Савремена епидемиологија. Медицински факултет, Београд.
9. Градски завод за заштиту здравља Београд (2004): Еколошко вредновање Београда. ГЗЗЗ, Београд.
10. Извештај о заразним и паразитарним болестима на територији Републике Србије, Институт за заштиту здравља Србије „Милан Јовановић Батут“,2001-2005.
11. Извештај о здравственој исправности воде за пиће централних водоводних система у Републици Србији, Институт за јавно здравље Србије „Милан Јовановић Батут“,2001-2005.
12. Извештај о реализацији програма здравствене заштите становништва од заразних болести у 2005. години на територији Републике Србије Институт за јавно здравље Србије„Милан Јовановић Батут“, 2001-2005.
13. Статистички годишњак Републичког завода за статистику, 2001-2005.
14. Јефтовић И.М, Девић Р.М (1999): Медицинска статистика. ”Комито траде”, Краљево.
15. *Public Health Emergency Response Guide for State, Local, Tribal Public Health Directors*, version 1.0, Department of health and human services CDC, 2005.
16. *Communicable Disease Control in Emergency Situations: a field manual*, WHO, 2001.