

**UNIVERZITET U BANJOJ LUCI  
MEDICINSKI FAKULTET:**



**IZVJEŠTAJ  
*o ocjeni podobnosti teme i kandidata za izradu doktorske teze***

**PODACI O KOMISIJI**

Odlukom Nastavno-naučnog vijeća Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci broj: 18-3-215/2015 od 25.03.2015.godine, imenovana je Komisija za ocjenu podobnosti teme pod naslovom „Incidencija teških akutnih respiratornih infekcija i oboljenja sličnih gripi u Republici Srpskoj“ i kandidatkinje Mr sc.dr Nine Rodić - Vukmir, u sastavu:

1. Dr Biljana Mijović, vanredni profesor, uža naučna oblast Epidemiologija, Medicinski fakultet Univerziteta u Istočnom Sarajevu, predsjednik
2. Dr Janja Bojanić, vanredni profesor, uža naučna oblast Epidemiologija, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, član
3. Dr Marinko Vučić, vanredni profesor, uža naučna oblast Interna medicina, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, član

**1. BIOGRAFSKI PODACI, NAUČNA I STRUČNA DJELATNOST KANDIDATA**

**Biografija:**

Datum i mjesto rođenja: 08.09.1976. Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina  
Adresa: Ranka Miličevića 7, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Mobilni telefon: +38765635231

E-mail: nina.rodic@gmail.com

**Obrazovanje:**

- srednju medicinsku školu u Banjaluci završila 1995. godine;

- doktor medicine, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjaluci završila 2003. godine;
- specijalizaciju iz epidemiologije završila 2011. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Banjoj Luci;
- posljednji ispit na poslijediplomskim studijama na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Banjoj Luci polaže 2011. godine sa prosječnom ocjenom 9,81. Magistarsku tezu je odbranila 2013. godine pod nazivom „Ishod liječenja tuberkuloze poređenjem direktno praćenog uzimanja terapije i samostalnog uzimanja terapije u Republici Srpskoj“.

#### **Poznavanje jezika:**

- Engleski jezik (odlično znanje pisanog i govornog jezika)
- Španski jezik (osnovni nivo)
- Francuski jezik (osnovni nivo)

#### **Rad sa računarom**

Windows, MS Office, Internet i E-mail.

#### **Radno iskustvo**

- Institut za javno zdravstvo Republike Srpske:
  - od marta 2011. godine - Specijalista epidemiologije, Služba za epidemiologiju
  - avgust 2007 - mart 2011.godine - Specijalizant epidemiologije, Služba za epidemiologiju
- Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci - od školske 2008/09 saradnik na Katedri za epidemiologiju
- Klinički centar Banja Luka, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, doktor medicine- od septembra 2006. do jula 2007.godine
- EC/WHO Project Support to Health Sector Reform. Koordinator za planiranje i menadžment u javnom zdravstvu (Public Health Management and Planning) sa fokusom na nadzoru nad zaraznim bolestima – od juna 2004. do aprila 2006.
- Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite RS. Koordinator na projektu japanske vlade JICA (Japanska međunarodna agencija za kooperaciju) za poboljšanje opremljenosti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti – od februara do aprila 2004

- UNDP BiH, Program ujedinjenih nacija za razvoj u BiH. Doktor medicine na procjeni stanja kapaciteta zdravstvenih ustanova - juli 2003. godine
- Asistent u EU PHARE Health Care Programme, Banja Luka – od maja 2001. do septembra 2001. godine
- Prevodilac za Svjetsku banku (World Bank), Svjetsku zdravstvenu organizaciju (WHO) i program Ujedinjenih nacija UNDP 1996. – 1999. godine
- Ljekari bez granica (Medecines Sans Frontieres), medicinski asistent - avgust 1995.-novembar 1995.

**Učešće na seminarima/konferencijama/kongresima/edukacijama:**

Kopenhagen, Danska februar 2006	Studijsko putovanje u sklopu projekta EU/SZO Podrška reformi zdravstvenog sektora. Posjeta sjedištu SZO. Ministarstvu zdravlja Danske, Institutu za javno zdravstvo
Madrid, Španija septembar 2007	Trening programa EU u sklopu Episouth mreže epidemiologa u zemljama jugoistočne Evrope i Mediterana
Bukurešt, Rumunija novembar 2008	Trening Svjetske zdravstvene organizacije na temu „Jačanje nadzora nad zaraznim bolestima sa fokusom na pandemijsku gripu”
Kongres sporta i ekologije 2008	„Znanja, ponašanja i stavovi u vezi ptičije gripe u Republici Srpskoj” - Janja Bojanović, Ljubica Jandrić, Dragana Stojisavljević, Nina Rodić-Vukmir
Štokholm, Švedska septembar 2009	Stručni sastanak komisije Evropskog centra za kontrolu zaraznih bolesti u vezi uticaja klimatskih promjena na zarazne bolesti
Istanbul, Turska oktobar 2009	Trening SZO na temu pandemijske gripe
Riga, Latvija novembar 2011	Trening SZO na temu definisanja LOT brojeva vakcina
POSE WHO 2011	Regionalna vježba SZO simulacije importovanja divljeg polio virusa
Madrid, Španija mart 2012	Trening u okviru EPISOUTH mreže epidemiologa
Varšava, Poljska maj 2012	Predstavnik RS na Godišnjem sastanku

WHO/ECDC za nadzor nad gripom

XII Kongres Međunarodne federacije  
za kontrolu infekcija (IFIC) 2012

Poster prezentacija "Studija prevalencije bolničkih infekcija u istočnoj Hercegovini" Biljana Mijović Janja Bojanić, Nina Rodić Vukmir

Banja Luka, 03-04.10.2012.g.

Trening: Prevencija i kontrola tbc u zdravstvenim ustanovama

Tirana, Albanija april 2013

Sastanak zemalja Mreže jugoistočne Evrope za nadzor nad zaraznim bolestima

Istanbul, Turska maj 2013

Predstavnik RS na Godišnjem sastanku WHO/ECDC za nadzor nad gripom

Bonn, Njemačka septembar 2013

WHO Jačanje nadzora nad bolestima koje se prenose vodom

Atina, Grčka april 2014

Trening u organizaciji SZO i CDC (Center for Disease Control) Atlanta, SAD u vezi nadzora nad gripom

Beč, Austrija juni 2014

Predstavnik RS na Godišnjem sastanku WHO/ECDC za nadzor nad gripom

Banja Luka, oktobar 2014

Organizator i predavač serije predavanja na teritoriji RS u vezi preventivnih i protivepidemijskih mjera za širenje ebole

Madrid, Španija februar 2015

„Outbreak investigation and multivariable analisys“ u sklopu MediPIET mreže EU

Beograd, Srbija mart 2015

„Time Series Analysis and Spatial Analysis“ u sklopu MediPIET mreže EU

**Predavač na stručnom sastanku/skupu na poziv Komore doktora medicine RS**

1. Uvođenje Hib vakcine u Republici Srpskoj Doboј, 10.02.2008.g.
2. Gripa – virusno oboljenje pandemijskog potencijala, Banja Luka 18.10.2012.g.
3. Odabrane teme iz epidemiologije, Prijedor 05.04.2013.g.
4. Odabrane teme iz epidemiologije, Doboј 15.04.2013.g.
5. Nadzor nad teškim akutnim respiratornim infekcijama, Banja Luka 15.05.2014.g.

6. Prevencija i protivepidemijske mjere u borbi protiv ebole, Banja Luka, Doboj, I. Sarajevo 27. 28 i 29.10.2014.g.

**Ostalo:**

- Savjetnik urednika naučnog časopisa Evropskog centra za kontrolu zaraznih bolesti "Eurosurveillance"
- Koordinator Republike Srpske za EuroFlu bazu SZO
- Influenca koordinator za Republiku Srpsku na Projektu „Nadzor i odgovor na avijarnu i pandemiju influencu“ kojeg finansira CDC Atlanta, SAD
- Fokal osoba Republike Srpske za saradnju sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom u nadzoru nad gripom
- Predsjednik BiH Komisije za nadzor nad morbilima i kongenitalnim rubela sindromom
- Član radne grupe Ministarstva zdravlja i socijalne zaštite za izradu Strategije javnog zdravlja Republike Srpske
- Član istraživačkog tima studije "Istraživanje znanja, stavova i ponašanja o tuberkulozi" u sklopu GFTAM projekta "Dalje jačanje DOTS strategije" kojeg sprovodi UNDP.
- Član radne grupe ECDC-a za uticaj klimatskih promjena na pojavu zaraznih bolesti
- Koordinator epidemiolog u sklopu projekta „Jačanje DOTS Strategije u Bosni i Hercegovini i unapređenje plana borbe protiv tuberkuloze uključujući MDR TB i kontrolu infekcije“ (2010 – 2013)
- Koordinator za RS za saradnju sa Mrežom zemalja jugoistočne Evrope u nadzoru nad zaraznim bolestima
- Član radne grupe za izradu Plana komunikacije u kriznim situacijama u oblasti imunizacije
- Član radne grupe RS za odgovor na ebolu
- Organizator i predavač na stručnom skupu "Dan planete Zemlje" april 2014. godine
- Koordinator tima Ministarstva zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske za procjenu sistema nadzora nad akutnom flakcidnom paralizom i poliomijelitisom 2013
- Član tima Ministarstva zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske za implementaciju i praćenje Kvalitativnih zdravstvenih indikatora u okviru strategije

## SZO 2020

- Predstavnik Republike Srpske u MediPIET komitetu (Mediterranean Programme for Intervention Epidemiology Training)
- Potpredsjednik Udruženja epidemiologa Republike Srpske
- Član Komore doktora medicine Republike Srpske i član Društva doktora medicine Republike Srpske
- Član Međunarodne asocijacije epidemiologa i Evropske asocijacije epidemiologa

## Objavljeni radovi:

### Originalni članci:

1. Banjanin Ž, Bojanić J, Pešević Pajčin J, Ubović R, **Rodić-Vukmir N.** Uticaj gojaznosti i pola na progresiju osteoartroze kuka i koljena, epidemiološka studija u opštoj populaciji sa petogodišnjim praćenjem. Biomedicinska istraživanja 2013;4(1):33-39
2. Mijović B, Janković J, Bojanić J, **Rodić-Vukmir N.** Prevalencija bolničkih infekcija u istočnoj Hercegovini. Biomedicinska istraživanja 2013;4(1):6-12
3. **Rodić-Vukmir N**, Bojanić J, Stanić S, Mijović B, Aćimović J. Ishod liječenja tuberkuloze poređenjem direktno praćenog uzimanja terapije i samostalnog uzimanja terapije u Republici Srpskoj. MD-Medical Data 2014;6(4):323-327
4. Aćimović J, Jandrić Lj, **Rodić-Vukmir N**, Stanić S, Bojanić Lj, Mijović B, Bojanić J. Istraživanje rizičnog ponašanja i prevalencije hiv-a/polno prenosivih bolesti u populaciji muškaraca koji imaju seks sa muškarcima u Bosni i Hercegovini. Biomedicinska istraživanja 2015;6(1)
5. Roganović T, Kezić Z, Bojanić J, Mijović B, Jandrić Lj, **Rodić-Vukmir N.** Epidemiološke karakteristike meningitisa izazvanog virusom mumpsa u toku epidemije u Republici Srpskoj. Scr Med 2015:46:36-41
6. Bojanić J, Guzijan G, Bojanić Lj, Jandrić Lj, **Rodić-Vukmir N**, Aćimović J. Prevalence of HIV and the Other Sexually Transmitted Infections Among Sexual Workers. Indian Journal of Applied Research 2015 April;5(4):509-514

## Naučni rad na skupu međunarodnog značaja, štampan u zborniku izvoda radova

1. Biljana Mijović, Janja Bojanić, **Nina Rodić**, Ljubica Jandrić. Prevalence of Hospital-acquired infections in East Herzegovina. Abstracts of the 12th Congress of the International Federation of Infection Control (IFIC 2012).

## **Rad u zborniku radova sa međunarodnog stručnog skupa**

Bojanić J, Jandrić LJ, Stojisavljević D, **Rodić-Vukmir N.** „Znanja, ponašanja i stavovi u vezi ptičije gripe u Republici Srpskoj”. Kongres sporta i ekologije Banja Luka 2008.

## **2. ZNAČAJ I NAUČNI DOPRINOS ISTRAŽIVANJA**

### **a) Značaj istraživanja;**

Predložena tema za ocjenu podobnosti pod nazivom „Incidencija teških akutnih respiratornih infekcija i oboljenja sličnih gripi u Republici Srpskoj“ je nova i neistražena na našim prostorima s obzirom da je Svjetska zdravstvena organizacija uvela specifičan sindromski nadzor nad infekcijama koje odgovaraju influenci. Rezultatima ove disertacije Republika Srpska će prvi put imati nove, kompletne, tačne i usklađene podatke dobijene iz nadzora nad influencom i što je još važnije koji su u skladu sa propozicijama SZO.

Značaj influence kao respiratorne infekcije je u tome što godišnje pogada 3-5 miliona ljudi u svijetu sa 300 000-500 000 smrtnih ishoda. Influencia uzrokuje klinički sindrom koji se često veoma teško može razdvojiti od drugih respiratornih infekcija. Definicije za sve tri vrste infekcija na globalnom nivou kreirala je Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) i korištenje ovih definicija omogućava stručnjacima da svoje podatke analiziraju u okviru međunarodnog konteksta. Definicije slučaja za oboljenja slična gripi (ILI) i akutne respiratorne infekcije (ARI) se koriste za nadzor nad pacijentima sa simptomima respiratorne infekcije koji se javljaju ljekaru porodične medicine odnosno na primarnom nivou. Definicija teških respiratornih infekcija (SARI) se primjenjuje isključivo na bolničkom nivou, jer podrazumijeva pacijente koji su zbog simptoma koji su sadržani u definiciji slučaja morali biti hospitalizovani.

Ciljevi nadzora nad sve tri grupe infekcija je da se obezbijede podaci koji će biti od značaja za unapređenje prevencije i kontrole infekcije na međunarodnom, nacionalnom i regionalnom nivou, uključujući vakcinalne kampanje kao i podatke iz virusološkog nadzora blagih i teških oblika respiratorne infekcije. Osim ovih, ciljevi nadzora su i da se utvrde oboljenja koja predstavljaju poseban rizik za razvoj teških respiratornih infekcija i redovno prikupljaju mikrobiološki uzorci oboljelih za virusološko testiranje kako bi se

pratile genetske mutacije, osjetljivost i distribucija virusa što ima značaj u određivanju sastava vакcine za narednu sezonu. Veoma važni ciljevi nadzora nad ovim grupama infekcija su i stvaranje osnove i modela za nadzor i nad drugim patogenim uzročnicima respiratornih infekcija koji mogu biti od interesa.

Pandemije influence su nepredvidive i javljaju se ciklično u neodređenom vremenskom periodu. One imaju teške posljedice na čitavu ljudsku populaciju, kao i na ekonomsku stabilnost u svijetu. Obično se javlja onda kada se pojavi soj virusa koji prije nije cirkulisao u ljudskoj populaciji i na koji većina ljudi nema razvijenu otpornost. Tokom 20. vijeka, javile su se tri pandemije influence. Međutim, pandemijsko širenje 2009. godine je bilo mnogo brže u odnosu na prethodne pandemije zbog neograničenosti u kretanju stanovništva i stilu života 21. vijeka. U okviru 6 nedjelja od kada je opisan i otkriven, novi pandemijski virus je već bio zahvatio svih 6 regionalnih Svjetskih zdravstvenih organizacija.

Posljednja situacija sa pandemijom influence 2009/2010 pokazala dodatnu potrebu za uspostavljanje specifične vrste nadzora u svakoj zemlji - sentinel nadzora. Sentinel nadzor predstavlja sistematično prikupljanje podataka na rutinskoj osnovi sa ograničenog broja mesta u cilju praćenja incidencije i specifičnih stopa kretanja neke bolesti u određenoj populaciji od značaja. Ciljevi sentinel nadzora su brojni, a neki od njih su praćenje početka sezone influence na osnovu porasta broja prijavljenih slučajeva, kako bi se početak sezone poredio sa prethodnim sezonomama i utvrdila očekivanja za narednu sezonu; praćenje cirkulacije izolovanih sojeva virusa gripe koji su povezani sa teškim kliničkim slikama; praćenje faktora rizika za pojavu respiratornih infekcija sa teškom kliničkom slikom itd.

Različite vrste uzoraka se mogu koristiti za detekciju i izolaciju virusa influence, kao što su nazalni i nazofaringealni uzorci (bris, aspirat, ispirak). Ako su pacijenti intubirani (SARI slučajevi), endotrahealni aspirati i bronhoalveolarni lavati se takođe mogu koristiti za ovu svrhu. Uzorci koji se uzimaju od oboljelih mogu biti pozitivni i do 10 dana od početka oboljenja. PCR metoda je najsenzitivnija metoda za utvrđivanje virusa influence. Senzitivnost i specifičnost bilo koje vrste testiranja na virus influence zavisiće od tipa i kvaliteta uzorka, uslova čuvanja i transporta, metodoloških procedura u laboratoriji, kao i vrste testiranja.

**b) Pregled istraživanja:**

U uvodnom dijelu prijave teme doktorske disertacije, jasno su i logičkim slijedom predstavljeni podaci iz literature iz oblasti vezane za tematiku koja se istražuje. Kandidatkinja je detaljno iznijela problem, značaj i definiciju oboljenja sličnih gripi,

akutnih respiratornih infekcija i teških akutnih respiratornih infekcija, svrhu sprovođenja nadzora nad sve navedene 3 grupe, kao i koji su to nivoi zdravstvene zaštite koji ga sprovode. Opširno je objašnjeno koje su to propozicije, ali i obaveze u sprovođenju nadzora nad influencom prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji i kakve sve vrste nadzora se koriste u tu svrhu. Tačno su navedene definicije SZO prema kojima sve zemlje u svijetu vrše nadzor i prijavljivanje oboljelih od sve 3 vrste infekcija. Navedeni su evropski podaci iz nadzora u prethodne 4 sezone kao i mortalitet.

U daljem tekstu koncizno su objašnjeni pojam i specifični ciljevi sentinel nadzora kao nove vrste nadzora koja se u našoj zemlji sada prvi put uvodi i koji upravo i čini dio ovog istraživanja. Dat je i kratak osvrt na istorijske podatke pandemija influence kao i značaj poznavanja prirode virusa i njegovih antigenskih izmjena kao preduslova za nastanak novog potencijalnog pandemijskog soja. U posebnom dijelu objašnjena je građa, osobine i antigenske karakteristike virusa influence, njegovu osjetljivost i način prenosa. S tim u vezi, navedeno je kako se uzorak čuva i transportuje do laboratorije kako bi virus bilo moguće detektovati PCR metodom.

Citirana literatura je adekvatna i savremena.

### **c) Radna hipoteza sa ciljem istraživanja:**

Nakon detaljnog pregleda publikacija, definisanja problema i pravca predloženog istraživanja, kandidat je jasno postavio hipoteze istraživanja. U istraživanju se polazi od sljedećih radnih hipoteza:

1. Incidencije ARI i ILI infekcija u Republici Srpskoj u periodu 2012-2015. godine su stabilne, sa najvišim vrijednostima u mjesecima decembar-februar
2. Incidencija SARI infekcija u periodu 2013-2015. godine je srednjeg intenziteta sa nepravilnim trendom kretanja
3. Incidencija i trend ARI, ILI i SARI infekcija odgovaraju učestalosti i trendu javljanja u zemljama u regionu
4. Definicije slučaja za ILI i SARI se koriste prema usvojenoj definiciji slučaja SZO
5. SARI slučajevi imaju u podlozi hronično ili trenutno neko drugo oboljenje
6. Virus influence A(H1N1)pdm09 je najčešći uzročnik SARI infekcija u bolnicama Republike Srpske
7. Visok procenat uzoraka oboljelih od SARI infekcija ostaje mikrobiološki neutvrđen
8. Značajan procenat SARI slučajeva i ILI slučajeva prijavljenih kroz sentinel nadzor

nije vakcinisan protiv gripe

Radi dokazivanja radnih hipoteza, kandidat je jasno postavio sljedeće ciljeve istraživanja:

1. Analizirati incidenciju akutnih respiratornih infekcija i oboljenja sličnih gripi u Republici Srpskoj u periodu 2012-2015. godine
2. Analizirati incidenciju teških akutnih respiratornih infekcija u periodu 2013-2015. godine
3. Ispitati da li incidencija i trend akutnih respiratornih infekcija, oboljenja sličnih gripi i teških akutnih respiratornih infekcija odgovaraju učestalosti javljanja u zemljama u regionu
4. Utvrditi da li se definicije slučaja za oboljenja slična gripi i teške akutne respiratorne infekcije koriste prema usvojenoj definiciji slučaja SZO
5. Utvrditi da li slučajevi teških akutnih respiratornih infekcija imaju u podlozi hronično ili trenutno postojeće oboljenje
6. Utvrditi koji je tip virusa influence najčešći uzročnik teških akutnih respiratornih infekcija u bolnicama Republike Srpske
7. Utvrditi koji procenat uzoraka oboljelih od teških akutnih respiratornih infekcija ostaje mikrobiološki neutvrđen
8. Utvrditi koji procenat slučajeva teških akutnih respiratornih infekcija i oboljenja sličnih gripi iz sentinel nadzora nije vakcinisan protiv gripe

**d) Materijal i metod rada:**

Dizajn studije, mjesto i period istraživanja, uzorak, faze istraživanja i metodologija rada su jasno opisani i odabrani u skladu sa važećim standardima.

U istraživanju će se primijeniti kohortna studija, dijelom retrospektivna, a dijelom prospektivna i sastojaće se iz tri dijela zavisno od ciljeva i vrste nadzora. Sprovešće se u JZU Institut za javno zdravstvo Republike Srpske (IZJZ RS).

**1. Virusološki nadzor nad SARI infekcijama**

Virusološki nadzor nad SARI infekcijama će se sprovesti kroz prospективnu kohortnu studiju i trajaće od oktobra 2014. godine do maja 2015. godine, odnosno u skladu sa zahtjevima Svjetske zdravstvene organizacije, a to je tokom cijele zvanične sezone influence od 40. nedjelje tekuće godine do 20. nedjelje sljedeće godine. Sprovodiće se u svim bolnicama Republike Srpske. U studiju će biti uključeni svi pacijenti koji budu

odgovarali definiciji slučaja SZO za tešku akutnu respiratornu infekciju (SARI) i kojima će se uzorak (bris, bronhoalveolarni lavat ili aspirat) testirati na virusne influence prema procedurama SZO u PCR laboratoriji IZJZ RS, odnosno u Nacionalnoj referentnoj laboratoriji za influencu Republike Srpske koja je u procesu sertifikacije od strane SZO. Ljekari na ciljnim odjeljenjima svih bolnica, kao i regionalnih centara IZJZ RS su prošli edukaciju o nadzoru nad SARI infekcijama, definiciji slučaja, tehnikama uzimanja i transporta briseva i o načinu popunjavanja formulara, a koja je predstavljala pripremnu fazu ove studije.

Tom prilikom dodatno im je objašnjeno šta tačno podrazumijevaju simptomi iz definicije slučaja:

- „Plitko i otežano disanje“ podrazumijeva dispneju ili osjećaj nedostatka vazduha. Ne odnosi se na zapušen nos ili opstrukcije gornjih disajnih puteva.
- „Podatak o temperaturi“ ne zahtijeva podatak o tačnoj vrijednosti izmjerene tjelesne temperature pri hospitalizaciji, već se odnosi i na pacijentov subjektivni osjećaj da je imao povišenu tjelesnu temperaturu ili da je osjećao groznicu
- SARI može predstavljati novu bolest kao komplikaciju na već postojeće stanje neke bolesti
- SARI nije ekvivalent klasične pneumonije i ne predstavlja uvijek pneumoniju.

Ljekari će obratiti posebnu pažnju da li kod ranog razvoja simptoma SARI infekcije osoba ima i neko drugo hronično ili trenutno postojeće oboljenje, kao što su:

- Hronična respiratorna oboljenja
- Astma
- Dijabetes
- Hronična kardiovaskularna, neurološka i hematološka oboljenja
- Hronična oboljenja jetre i bubrega
- Imunodeficijencije
- Tuberkuloza
- $BMI > 30\text{kg}/\text{m}^2$

Bolnice koje će biti uključene u ovu studiju su sve bolnice u Republici Srpskoj, a to su:

1. Univerzitetska bolnica Klinički centar Banja Luka:
  - Klinika za anesteziju i reanimaciju

- Jedinica za intenzivnu medicinu (JIM)
  - Klinika za plućne bolesti
  - Klinika za infektivne bolesti
  - Klinika za dječije bolesti
2. Opšta bolnica Prijedor
  3. Opšta bolnica Gradiška
  4. Opšta bolnica Doboј
  5. Opšta bolnica Bijeljina
  6. Opšta bolnica Zvornik
  7. Opšta bolnica Trebinje
  8. Opšta bolnica Nevesinje
  9. Univerzitetska bolnica Foča
  10. Bolnica Istočno Sarajevo

Klinika na kojoj je u toj sedmici primljen pacijent sa simptomima SARI infekcije, odmah obavještava Institut za javno zdravstvo Republike Srpske da ima pacijenta koji odgovara kliničkoj slici SARI. IZJZ RS odlazi na teren i dostavlja test pri čemu nadležni ljekar uzima bris pacijentu i popunjava Formular o pacijentu (Prilog 1). Nakon toga, uzorak se odmah u hladnom lancu na temperaturi od +4°C dostavlja u Službu za mikrobiologiju IZJZ RS, odnosno u PCR laboratoriju.

Incidencije kao i svi demografski podaci će se porediti sa prethodnom sezonom kada je i uveden SARI nadzor u Republici Srpskoj prema metodologiji i protokolu SZO, kao i sa podacima zemalja u regionu i zemljama članicama SZO. Virusološki podaci će se porediti sa raspoloživim podacima testiranih uzoraka prethodnih 5 sezona, kao i sa podacima zemalja u regionu i zemljama članicama SZO. Takođe, izvršiće se i poređenje karakteristika

## 2. Epidemiološki nadzor nad ARI i ILI infekcijama

U okviru epidemiološkog nadzora, vršiće se analiza podataka dobijenih iz praćenja kretanja akutnih respiratornih infekcija (ARI) i oboljenja sličnih gripu (ILI) prema definicijama SZO, u postpandemijskom periodu odnosno u sezonama 2012/13 i 2013/2014 kao retrospektivna kohortna studija, a u sezoni 2014/15 godina kao prospektivna kohortna studija.

U ovaj nadzor nad ILI i ARI oboljenjima uključeni su svi domovi zdravlja Republike

Srpske od 40. nedjelje tekuće godine do 20. nedjelje sljedeće godine. Kroz epidemiološki nadzor prikupljaju se podaci tokom cijele sedmice o svim slučajevima ova dva oboljenja u odnosu na pol i uzrast, a koji se prijavljuju putem zbirnih sedmičnih prijava (Prilog 2). Svaki dom zdravlja podnosi ponедjeljkom Institutu za javno zdravstvo RS sedmični zbirni izvještaj o broju prijavljenih ILI i ARI slučajeva prema uzrasnim kategorijama i polu za prethodnu sedmicu, nakon čega će se izvršiti demografska analiza podataka i analiza trenda obe vrste infekcija na nivou regija i čitave Republike Srpske. Tokom i na kraju sezone, prate se kvantitativni i kvalitativni pokazatelji nadzora nad influenco. Kvantitativni pokazatelji su sedmični prijavljeni broj ARI i ILI infekcija prema uzrastu (0-4, 5-14, 15-29, 30-64 i  $\geq 65$ ), kao i specifična incidencija po uzrastu i ukupna incidencija. Na osnovu kvantitativnih pokazatelja nadzora, procjenjuju se kvalitativni pokazatelji, a to su:

- geografska raširenost oboljenja u populaciji
- intenzitet kliničke aktivnosti virusa
- trend incidencije ARI i ILI
- stepen opterećenja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Pokazatelji se prate i procjenjuju na osnovu definicija i preporuka SZO.

### 3. Sentinel nadzor nad ILI infekcijama

Prema zahtjevima i preporukama SZO, a u skladu sa Pravilnikom o načinu prijavljivanja, sadržaju evidencije i prijave o zaraznim bolestima Službeni glasnik 77/14 član 8, stav 3, u sezoni 2014/15 će se uvesti sentinel nadzor nad ILI infekcijama na primarnom nivou (Dom zdravlja Banja Luka). U tu svrhu kreiran je i Vodič za sentinel nadzor u Republici Srpskoj. Ovaj dio studije će se sprovesti kao prospektivna kohortna studija.

Ova ustanova je određena za sentinel nadzor navedenim Pravilnikom zbog bolje efikasnosti uspostavljanja sistema nadzora, demografske zastupljenosti svih populacija, nepostojećih troškova transporta uzorka, jednostavnosti i vjerovatnoće pronalaska slučajeva što je u skladu sa preporukom SZO. DZ Banja Luka će IZJZ RS podnosići ukupni sedmični broj svih pregledanih pacijenata u prethodnoj nedjelji isključivo u timovima Službe za porodičnu medicinu i u Službi za pedijatriju na lokaciji Poliklinike nevezano za dijagnozu i razlog javljanja pacijenata. Svrha ovog podatka je da se odredi indikator udjela ILI slučajeva u odnosu na sva druga oboljenja zbog kojih se pacijenti javljaju ljekaru u ove dvije službe (indikator opterećenosti zdravstvene službe), a gdje će se i uzimati uzorci za

sentinel.

U cilju sprovođenja sentinel nadzora na primarnom nivou za ILI slučajeve, neophodno je uzeti i dostaviti uzorak od prvog ILI slučaja svake nedjelje, a koji je pregledan u navedenim službama na lokaciji Poliklinike (određena kao reprezentativna lokacija stanovništva u pogledu svih demografskih karakteristika). Tim odnosno ljekar kojem se u toj sedmici (vjerovatno ponedjeljkom) prvom javi pacijent sa simptomima ILI infekcije, odmah obavještava IZJZ RS da ima pacijenta koji odgovara kliničkoj slici ILI, koji odmah dostavlja test nadležnom ljekaru koji uzima bris pacijentu i popunjava Formular (Prilog 3). Nakon toga, uzorak se odmah dostavlja u Službu za mikrobiologiju IZJZ RS, odnosno u PCR laboratoriju.

Čim se uzme uzorak od prvog ILI slučaja u sedmici, obavještavaju se ostale službe/timovi da je uzorkovanje završeno za tu nedjelju.

#### UZIMANJE UZORAKA, TRANSPORT I TESTIRANJE

Za identifikaciju virusa mogu se koristiti različiti uzorci gornjeg respiratornog sistema, kao što su nazalni ili nazofaringealni brisevi i brisevi grla, sami ili u kombinaciji.

Takođe se mogu koristiti i uzorci donjeg respiratornog sistema, uključujući sputume, endotrahealne aspirate i bronhoalveolarne lavate (ako je pacijent intubiran), jer mogu sadržavati virus i mogu se ispitivati ako je indikovano. Brisevi koji se koriste za uzimanje uzoraka trebaju biti sa Dakronskim vrhom i aluminijumskom ili plastičnom drškom. Prije uzimanja brisa potrebno je označiti epruvetu sa brisom (ime i prezime pacijenta, godište, vrsta uzorka, datum). Kada se uzima uzorak brisa, bris treba držati između palca i drugog i trećeg prsta, tako da drška brisa viri izvan šake (kao olovka).

Tehnika uzimanja brisa:

- bris nosa – odgovarajući bris se uvede u nosnicu, ostavi nekoliko sekundi i zatim izvuče uz rotirajući pokret. Uzorci iz obe nozdrve se uzimaju istim brisom. Bris se postavi u transportni medijum koji se nalazi u kompletu sa brisom ili se uranja u plastičnu posudu sa 2-3 ml transporognog brisa kada se bris prelama i posuda zatvara zatvaračem.
- bris grla – obe tonzile i zadnji zid farinksa se energično obrišu i bris se postavlja u transportni medijum koji se nalazi u kompletu sa brisom ili se uranja u plastičnu

posudu sa 2-3 ml transportnog brisa kada se bris prelama i posuda zatvara zatvaračem.

#### Transport uzoraka:

Uzorke, praćene popunjениm Formularom za uzimanje brisa pacijentu transportovati na temperaturi od +4°C. Iako su uzorci pogodni za kultivisanje tokom 4 dana od uzimanja, treba ih po mogućnosti transportovati u laboratoriju isti dan kad su i uzeti. U toku transporta treba obezbijediti zaštitu od lomljena, zaštitu od svjetlosti i adekvatnu temperaturu. Po prijemu uzorka u PCR laboratoriju, uzorak se zavodi u protokol pri čemu mu se dodjeljuje broj koji se upisuje i na epruvetu i na prateću dokumentaciju, kao i na konačni nalaz testiranja.

#### Testiranje uzoraka:

Ekstrakcija se obavlja u biosigurnosnom kabinetu klase II u prostoru za izolaciju nukleinskih kiselina. Pri radu se obavezno koriste jednokratne rukavice bez pudera, mantil i zaštitna oprema lica.

Potrebni reagensi su dostavljeni unutar kita za ekstrakciju RNK su QIAamp Viral RNA Mini kit (kataloški broj 52906), a od dodatnih reagenasa potreban je još apsolutni alkohol.

Uzorci se prvo temperiraju na sobnoj temperaturi, vorteksiraju 15 sekundi, te se uz pomoć sterilne pincete brisevi ocijede od zid boćice i odbace. Ukoliko je bris uronjen u želatinozni transportni medijum, bris se prenosi u tečni transportni medijum (2-3 ml) u krio bočici od 4.5ml i dobro se ocijedi od zidove boćice i odbaci. Cijela količina transportnog medijuma se, ukoliko se radi o uzorku u boćicama koje podnose niske temperature i stoje na podlozi, prelije u pravilno označene krio epruvete od 4.5 ml sa zelenim čepom. Odatle se uzima 140 µl uzorka i prebacuje u odgovarajuću obilježenu epruvetu od 1.5 ml, da bi se ta količina upotrijebila za ekstrakciju RNA (bilo automatsku, bilo manuelnu). Ostatak uzorka u krio epruveti se pohranjuje u frižider na -20°C ili na -70°C, u specijalnim kutijama koje podnose niske temperature, gdje se može čuvati godinu dana.

CDC (Center for Disease Control Atlanta, USA) RT-PCR (rRT-PCR) protokol za detekciju i karakterizaciju influenca 2009 A (H1N1)pdm virusa uključuje panel ologonukleotidnih prajmera i dvostruko obilježenih proba (Taqman®) koje se koriste u RT-PCR metodi za in vitro kvalitativnu detekciju i karakterizaciju pandemijskog novog virusa gripe iz

respiratornih uzoraka i sa virusnih kultura. InfA set prajmera i probe je dizajniran za univerzalnu detekciju virusa influence tipa A. Sa drugim setovima prajmera, dobijenih od CDC-a, može se na isti način uraditi karakterizacija ostalih vrsta virusa gripe.

Kontrola kvaliteta ekstrahovane RNK se vrši u reakciji sa polimerazom. Lažno negativan rezultat se može pojaviti ako je neadekvatan broj mikroorganizama u uzorku zbog neodgovarajućeg uzimanja, transporta ili rukovanja. Lažno negativan rezultat može se pojaviti zbog prisustva viška DNK/RNK u reakciji. Ako se za taj uzorak uoči inhibicija kontrolne reakcije, ekstrahovana RNK se testira u 2 ili više razblaženja (npr. 1:10 i 1:100) da se potvrdi rezultat. Nakon ekstrakcije, virusna RNK je stabilna jednu godinu na -20 °C ili -70°C. Poslije ekstrakcije, biosigurnosni kabinet se očisti 96% alkoholom, potom varikinom, te destilovanom vodom i uključiti UV lampu.

### **Statistička obrada podataka**

Svi rezultati će biti prikazani tabelarno i grafički. Prikupljeni podaci biće unijeti u bazu posebno pripremljenu za ovo istraživanje, a zatim analizirani pomoću odgovarajućih statističkih metoda u SPSS softveru, verzija 20.0. Od metoda deskriptivne statistike biće korištene mjere centralne tendencije, (aritmetička sredina, mod) i mjere varijabiliteta (standardna devijacija, težinski koeficijenti) i metode za procjenu znacajnosti razlike: t test, hi kvadrat i Fišerov test.

Kandidatkinja predlaže da se istraživanje sproveđe u tri faze. U prvoj fazi bi se sprovela edukacija ljekara ciljnih odjeljenja/klinika svih bolnica, regionalnih centara IZJZ RS i Doma zdravlja Banja Luka, kreiranje upitnika za SARI i ILI pacijenta, zatim kreiranje vodiča za sentinel nadzor i izrada posebno namijenjene baze podataka za ovu svrhu. U drugoj fazi, kandidatkinja će sprovesti studiju i izvršiti unos podataka u bazu, dok bi treću fazu istraživanja predstavljala statistička obrada podataka i pisanje doktorske disertacije.

### **1. Naučni doprinos istraživanja.**

Uzimajući u obzir to da nikada nije sprovedena nijedna nacionalna studija utvrđivanja cirkulacije virusa influence i u kojoj mjeri su oni uzročnici teških akutnih respiratornih infekcija kod hospitalizovanih bolesnika, kao ni studija analize kretanja sindroma influence u višegodišnjem periodu tokom sve 32 nedjelje nadzora nad influencom u jednoj sezoni, kandidatkinja Mr sc. dr Nina Rodić Vukmir bi dala naučni doprinos istraživanju ovog

problema i utvrđivanju značaja virusa influence na učestalost i težinu obolijevanja od respiratornih infekcija u Republici Srpskoj. Sprovodenjem planirane studije sagledaće se veličina problema respiratornih infekcija povezanih sa influencom na svim nivoima zdravstvene zaštite, a osim toga unaprijediće se nadzor nad oboljenjima sličnim gripi (ILI) i akutnim respiratornim infekcijama (ARI) kao i teškim respiratornim infekcijama (SARI), a edukovaće se zdravstveni radnici o značaju nadzora nad influencom.

### **3. OCJENA I PRIJEDLOG**

#### **Kratka ocjena o naučnim i stručnim kvalifikacijama kandidata tj. o njegovim sposobnostima da pristupi izradi disertacije**

Na osnovu uvida u rad kandidatkinje i priloženu dokumentaciju, biografiju i bibliografiju, zaključujemo da Mr sc. dr Nina Rodić Vukmir, ispunjava sve propisane uslove za odobrenje teme za izradu doktorske teze u skladu sa važećim propisima Zakona o Univerzitetu i kako je predviđeno Statutom Univerziteta u Banjoj Luci. Kandidatkinja je pokazala sposobnost da jasno definiše aktuelni problem i ciljeve naučnog istraživanja, da vrla dizajnom istraživanja i izborom metodologije naučno istraživačkog rada, te je Komisija smatra kvalifikovanom za izradu doktorske teze.

#### **Mišljenje o predloženoj temi**

Istraživanje je planirano uz primjenu etičkih, zakonskih i naučnoistraživačkih načela. Radna hipoteza i ciljevi su jasno definisani. Istraživanje obuhvata metode koje predstavljaju preporuke Svjetske zdravstvene organizacije za sprovodenje ovakvog tipa istraživanja. Komisija smatra da postoje stručni uslovi da kandidatkinja može uspješno realizovati sve postavljene zahtjeve vezane za izradu doktorske teze, dobiti značajne i pouzdane rezultate.

Predložena tema je aktuelna i nedovoljno istražena u našem zdravstvenom sistemu, posebno u pogledu nadzora nad zaraznim bolestima od međunarodnog značaja.

**PRIJEDLOG SA OBRAZLOŽENOM OCJENOM I PODOBNOSTI TEME I  
KANDIDATA**

Prijedlog teme doktorske disertacije kandidatkinje Mr sc. dr Nine Rodić Vukmir pod nazivom „Incidencija teških akutnih respiratornih infekcija i oboljenja sličnih gripi u Republici Srpskoj“ zadovoljava sve kriterijume za prijavu teme doktorske disertacije.

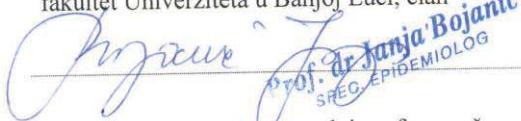
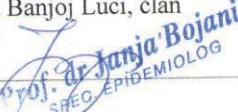
Na osnovu detaljne analize prijave doktorske disertacije, članovi Komisije upućuju pozitivnu ocjenu Naučno-nastavnom vijeću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci i Senatu Univerziteta u Banjoj Luci i sa zadovoljstvom predlažu da se pozitivna ocjena prihvati i odobri, te pokrene dalji postupak izrade doktorske disertacije Mr sc. dr Nine Rodić Vukmir.

**POTPIS ČLANOVA KOMISIJE**

1. Dr Biljana Mijović, vanredni profesor,  
uža naučna oblast Epidemiologija, Medicinski  
fakultet Foča, Univerziteta u Istočnom Sarajevu,  
predsjednik



2. Dr Janja Bojančić, vanredni profesor, uža  
naučna oblast Epidemiologija, Medicinski  
fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, član

  
  
prof. dr sc.  
SPEC. EPIDEMIOLOG

3. Dr Marinko Vučić, vanredni profesor, uža  
naučna oblast Interna medicina, Medicinski  
fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, član

  
  
prof. dr sc.  
spec. interna medicine