

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ		
1. Датум и орган који је именовано комисију: Наставно-научно веће Медицинског факултета у Новом Саду, именовало је Комисију за оцену докторске дисертације, дана 26.4.2023. године.		
2. Састав комисије у складу са <i>Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду</i> :		
1. проф. др Ристић Миољуб	Ванредни професор	Епидемиологија, 08.02.2022. године
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, Институт за јавно здравље Војводине		Председник комисије
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
2. проф. др Туркулов Весна	Редовни професор	Инфективне болести 24.01.2016. године
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, Клиника за инфективне болести Клиничког центра Војводине		Члан комисије
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
3. др сци. вет. мед. Петровић Тамаш	Научни саветник	Биотехнологија, ветеринарство, микробиологија и заразне болести, 28.04.2016. године
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Научни институт за ветеринарство Нови Сад		Члан комисије
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ		
1. Име, име једног родитеља, презиме: Татјана (Лазо) Пустахија		
2. Датум рођења, општина, држава: 22.06.1978. Гламоч, Босна и Херцеговина		
3. Назив факултета, назив претходно завршеног нивоа студија и стечени стручни/академски назив: Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду - Основне студије медицине; Специјалистичке студије – специјалиста епидемиологије; асистент.		
4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија:		

**III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Серопреваленција и епидемиолошке карактеристике крпељског енцефалитиса у Војводини**

**IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, схема, графикана и сл.

Докторска дисертација је написана на 138 страна. Садржи све неопходне делове научног рада приказане у 8 поглавља: 1. Увод; 2. Циљеви истраживања и хипотезе; 3. Материјал и методе рада; 4. Резултати; 5. Дискусија; 6. Закључак; 7. Литература; 8. Прилози. Дисертација садржи 17 табела, 3 графикана, 9 слика, 5 мапа и 5 прилога. У литератури је цитирано 216 библиографских јединица.

**V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

**Наслов дисертације** је јасно и прецизно формулисан, разумљив и у складу је са темом и садржајем докторске дисертације.

**Увод** је написан систематично и јасно, указујући на значај теме докторске дисертације и на потребу спровођења овог истраживања. Садржи теоријски осврт на етиологију, патогенезу и клиничке карактеристике крпељског енцефалитиса. Потом је детаљно описана еко-епидемиологија крпељског енцефалитиса, са посебним освртом на његове епидемиолошке карактеристике. У даљем тексту, представљени су елементи надзора над крпељским енцефалитисом и приказана актуелна дефиниција случаја Европског центра за спречавање и сузбијање болести (*енгл.* ECDC), која се користила као критеријум за постављање сумње на ово обољење. Истакнут је значај спровођења свеобухватног интегрисаног надзора, као и значај мултидисциплинарне сарадње у сагледавању епидемиолошке ситуације ове болести, што представља тежиште овог истраживања. Описана је и проблематика лабораторијске дијагностике крпељског енцефалитиса, а посебан акценат је стављен на често присутну унакрсну флавиовирусну реактивност током спровођења серолошких анализа. Ово поглавље садржи и кратак осврт на лечење пацијената оболелих од крпељског енцефалитиса, а детаљно су приказане и опште и специфичне мере спречавања и сузбијања ове болести.

*Комисија сматра да је наслов рада прецизан и јасно формулисан, у складу са темом истраживања, а у уводу је свеобухватно представљена проблематика, којом се истраживање бави.*

**Циљеви истраживања** су јасно постављени и омогућавају доношење конкретних закључака.

Циљеви истраживања су били да се:

1. Утврди серопреваленција антитела против крпељског енцефалитиса становника фрушкогорске регије и становника АП Војводине ван територије Фрушке горе.
2. Утврди стопа инциденције крпељског енцефалитиса у АП Војводини током једне године.
3. Докаже присуство вируса крпељског енцефалитиса и одреди његов подтип у популацији крпеља на територији Фрушке горе.
4. Утврди преваленција вируса у популацији крпеља на територији Фрушке горе.

У складу са постављеним циљевима истраживања, хипотезе су адекватно дефинисане. Претпоставило се да је:

1. Становништво фрушкогорске регије значајно више прокужено на вирус крпељског енцефалитиса него становништво АП Војводине ван територије Фрушке горе.
2. Стопа инциденције крпељског енцефалитиса у Војводини виша од 0,04 на 100.000 становника.
3. Фрушкогорска регија природно жариште крпељског енцефалитиса.
4. Преваленција вируса у популацији крпеља на територији Фрушке горе виша од 3%.

*Комисија сматра да су циљеви и хипотезе истраживања прецизно и јасно формулисани, те у потпуности усклађени са пријавом теме докторске дисертације.*

**Материјал и методе рада** су усклађени са одговарајућим принципима методологије научно-истраживачког рада у области јавног здравља. Истраживање је претходно одобрено од стране Комисије за етичност клиничких испитивања Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, Етичког одбора Института за јавно здравље Војводине и етичких одбора других здравствених установа, које су учествовале у истраживању. Студија је спроведена проспективно. Структура истраживања, начин избора, конструкција и величина узорака су прецизно описани. Дат је и детаљан опис примењених лабораторијских анализа. Први део истраживања односио се на утврђивање присуства вируса крпељског енцефалитиса и одређивања његове преваленције у популацији крпеља на територији Фрушке горе. У овом делу истраживања прикупљена је, детерминисана и на присуство генома вируса крпељског енцефалитиса лабораторијски испитана 1931 јединка крпеља. У другом делу истраживања, који је спроведен у циљу утврђивања присуства, учесталости и распрострањености крпељског енцефалитиса у популацији АП Војводине, прикупљени су и на присуство специфичних антитела против вируса крпељског енцефалитиса лабораторијски испитани узорци крвног серума / ликвора 86 хоспитализованих пацијената, код којих је претходно, на основу актуелне дефиниције случаја ECDC, постављена сумња на ово обољење. За потребе овог дела испитивања креиран је посебан анкетни упитник, који је садржао питања о социо-демографским карактеристикама пацијената, те лабораторијске, клиничке и епидемиолошке податке од значаја. Последњи део истраживања конципиран је као сероепидемиолошка студија испитивања имунитета на вирус крпељског енцефалитиса, током којег су утврђене и онда поређене серопреваленције специфичних антитела на овај вирус код две групе испитаника на територији АП Војводине: фрушкогорске регије и оних ван ове регије. У овај део истраживања укључено је по 1000 испитаника из обе групе. Критеријуми за укључивање испитаника у истраживање, односно искључивање из истраживања су јасно и прецизно дефинисани. За обраду добијених резултата коришћене су примерене статистичке методе.

*Комисија сматра да су примењене методе истраживања, укључујући и статистичку обраду података, адекватно одабране, што омогућава добијање поузданих резултата у складу са постављеним циљевима истраживања. Описане су јасно и детаљно, чиме је у потпуности обезбеђена могућност понављања истраживања.*

**Резултати** истраживања произилазе из описане методологије и стандардних статистичких метода. Ради прегледности и лакшег разумевања комплексне проблематике којом се истраживање бави, ово поглавље је подељено на четири подпоглавља у складу са приказаним циљевима и хипотезама. Резултати су приказани логичним редоследом, у облику табела, графикана, слика и мапа, уз јасно текстуално тумачење. Приказани резултати су научно значајни и доприносе реалном сагледавању епидемиолошке ситуације крпељског енцефалитиса на територији АП Војводине и оптерећења овом болешћу војвођанске популације.

*Комисија сматра да су резултати приказани на систематичан и прегледан начин, оригинални су и јасно интерпретирани, те свеобухватно осликавају проблематику докторске дисертације.*

**Дискусија** је систематична и јасна, уз детаљно образложење добијених резултата истраживања. Стил писања је у складу са правилима српског језика, уз правилну употребу речи и израза пореклом из других језика. Резултати дисертације су у овом поглављу критички анализирани и упоређени са резултатима из доступне литературе, која је адекватно одабрана, у односу на проблематику којом се истраживање бави.

*Комисија сматра да је дискусија добијених резултата јасно написана, свеобухватна и научно утемељена, те да указује на добро познавање проблематике, која је обухваћена овим истраживањем.*

У поглављу **закључак** прегледно је приказано десет јасно формулисаних тврдњи, које су

логично изведене из резултата истраживања и дискусије.

*Комисија сматра да су закључци прецизно дефинисани и у сагласности су са постављеним циљевима истраживања и хипотезама.*

**Литература** обухвата 216 библиографских јединица, које су прописно цитиране по Ванкуверским правилима. Литературни подаци су критички одабрани, у складу са темом истраживања.

*Комисија сматра да су литературни наводи актуелни и адекватно одабрани.*

*Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.*

## **VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ:**

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у складу са *Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду* који је повезан са садржајем докторске дисертације. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду уредника часописа о томе.

1. **Pustahija T**, Ristić M, Medić S, Vuković V, Štrbac M, Rajčević S, Patić A, Petrović V. Epidemiological characteristics of COVID-19 travel-associated cases in Vojvodina, Serbia, during 2020. PLoS One. 2021;16(12):e0261840. (M 22)
2. Petrović J, Grgić Ž, Prodanov Radulović J, Ratajac R, Urošević M, **Pustahija T**, Medić S. Epidemiology of human trichinellosis in Vojvodina province, Serbia, from 2005 to 2016. Acta Vet Hung. 2019;67(1):40-50. (M 22)
3. **Pustahija T**, Vuković V, Ristić M, Medić S, Tomašević T, Rajčević S, Štrbac M, Savić S, Grgić Ž. Epidemiological characteristics of Leptospirosis in Vojvodina, Serbia, 2009-2018, from the aspect of one health. Archives of Veterinary Medicine. 2021;14(1):69-84. (M 51)
4. Medić S, Anastassopoulou C, Lozanov-Crvenkovic Z, Dragnić N, Petrović V, Ristic M, **Pustahija T**, Tsakris A, Ioannidis JPA. Incidence, Risk, and Severity of SARS-CoV-2 Reinfections in Children and Adolescents Between March 2020 and July 2022 in Serbia. JAMA Netw Open. 2023;6(2):e2255779. (M 21a)
5. Štrbac M, Vuković V, Patić A, Medić S, **Pustahija T**, Petrović V, Lendak D, Ličina MK, Bakić M, Protić J, Pranjić N, Jandrić L, Sokolovska N, Ristić M. Epidemiological study on the incidence of haemorrhagic fever with renal syndrome in five Western Balkan countries for a 10-year period: 2006-2015. Zoonoses Public Health. 2022;69(3):195-206. (M 21)
6. Medić S, Anastassopoulou C, **Pustahija T**, Petrović V, Dragnić N, Boufidou F, Tsakris A, Šaponjić V. Epidemiological Transition and Strategies for the Control of Hepatitis A in Serbia. Viruses. 2023;15(3):753. (M 22)
7. Patić A, Vuković V, Kovačević G, Petrović V, Ristić M, Djilas M, Knežević P, **Pustahija T**, Štrbac M, Djekić Malbaša J, Rajčević S, Hrnjaković Cvjetković I. Detection and Molecular Characterization of Rotavirus Infections in Children and Adults with Gastroenteritis from Vojvodina, Serbia. Microorganisms. 2022;10(10):2050. (M 22)

## **VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА:**

На основу спроведеног истраживања, јасно су формулисани закључци у десет тачака:

1. Становништво фрушкогорске регије и делова Јужнобачког округа је прокуженије вирусом крпељског енцефалитиса него остало становништво АП Војводине, које живи ван ових подручја.
2. Неопходна су будућа истраживања прокужености становништва АП Војводине, које живи ван фрушкогорске области, на већем узорку популације.
3. Одсуство потврђених случајева током периода истраживања, указује на потребу свеобухватног сталног надзора над енцефалитисима инфективне етиологије уз јачање лабораторијских капацитета и увођење нових метода лабораторијског испитивања у рутинску праксу, са спровођењем периодичних студија праћења клинички суспектних случајева на КЕ, заснованих на стандардизованој дефиницији случаја, посебно током сезоне највеће активности крпеља како би се регистровани случајеви КЕ.
4. Уз имплементацију надзора, неопходан је прецизан алгоритам лабораторијског испитивања у дијагностици ове болести у рутинској пракси, како би се искључиле унакрсне серолошке реакције са другим вирусима, уз јачање лабораторијских капацитета за извођење неутрализационог теста, а све у циљу реалнијег сагледавања оптерећености популације овом болешћу.
5. Сезонске варијације у степену заражености крпеља вирусом КЕ настају као последица међусобне интеракције између бројних абиотичких и биотичких фактора, чинећи природна жаришта КЕ неактивним или активним на ниском нивоу са малим бројем заражених јединки крпеља дуги низ година, а која се после одређеног времена латенције могу поново активирати.
6. Врло је вероватно да на Фрушкој гори постоје локалитети који представљају латентна природна жаришта, са ниском преваленцијом вируса у популацији крпеља (<3%), чинећи ова подручја Војводине угроженим.
7. Одређивање преваленције вируса КЕ у крпељима је важно за откривање нових природних жаришта и праћење њихове ендемске активности, као и за идентификацију нових врста као потенцијалних вектора на некој територији, али не представљају довољно осетљив показатељ ризика за људе, када је ова болест у питању.
8. Епидемиолошка ситуација се може оценити једино интегрисаним надзором, који укључује испитивања степена заражености крпеља и клиничко прикупљање података о овој болести уз интензиван, активни надзор над КЕ код хоспитализованих пацијената са клиничком дијагнозом запаљења ЦНС-а, уз скрининг дивљих и домаћих животиња на присуство специфичних антитела против вируса КЕ.
9. Превентивне програме треба усмерити и на подизање свести о овој болести међу здравственим радницима, становницима Фрушке горе и професионално изложеним особама.
10. Увођење програма имунизације оправдано је само за изложену популацију и особе које професионално или рекреативно бораве на Фрушкој гори, а нарочито особе старије од 50 година, које су у повећаном ризику од настанка тежих форми ове болести.

**Закључци који произилазе из овог истраживања дају одговоре на постављене циљеве истраживања и хипотезе, научно су значајни и представљају смернице за будућа истраживања у области, којом се дисертација бави.**

## **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА:**

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата

истраживања.

Изабрани начин приказа резултата је прикладан и прегледан, са добро одабраним табелама, графиконима, сликама и мапама, које олакшавају њихово тумачење и пружају потребне информације. Добијени резултати су јасно и детаљно интерпретирани и логички повезани са наводима из доступне литературе у области, којом се дисертација бави.

Провером текста дисертације софтвером за детекцију плагијаризма, установљено је преклапање од 5%, те је потврђена оригиналност докторске дисертације.

***Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачења резултата истраживања.***

#### **IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме?

***Комисија сматра да је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.***

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?

***Дисертација садржи све битне елементе оригиналног научно-истраживачког рада на основу којих би се рад могао поновити и проверити.***

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?

Имајући у виду ширење природних жаришта и пораст броја хуманих случајева крпељског енцефалитиса у Европи, ово истраживање представља велики помак у надзору над овом болешћу, који је у Републици Србији пасиван и дисфункционалан. Сходно томе, ово истраживање може послужити као основа за увођење сезонског активног надзора на националном нивоу, којим би се унапредила регистрација крпељског енцефалитиса и стекао реалнији увид у оптерећење популације овом болешћу.

Осим тога, ово је прво истраживање у нашој земљи, којим су добијени подаци о крпељском енцефалитису на основу резултата и сероепидемиолошког истраживања на великом узорку становника АП Војводине и репрезентативном узорку становника Фрушке горе, затим из активног надзора над хоспитализованим случајевима применом стандардизоване дефиниције случаја ECDC, као и из надзора над популацијом крпеља из свих 49 насељених места Фрушке горе. Такође је први пут у нашој земљи током лабораторијске дијагностике крпељског енцефалитиса искључена могућност флавивирусних унакрсних серолошких реакција применом потврдног теста неутрализације. Резултати ове дисертације представљају научни допринос и са аспекта пружања основе за даља истраживања у овој области.

4. Који су недостаци дисертације и какав је њихов утицај на резултат истраживања?

Комисија није уочила недостатке који би евентуално утицали на резултате спроведеног истраживања и умањили њену вредност. За потпуније сагледавање епидемиолошке ситуације крпељског енцефалитиса у АП Војводини, потребан је дужи период активног надзора, као и спровођење сероепидемиолошких истраживања прокужености вирусом крпељског енцефалитиса становништва АП Војводине ван територије Фрушке горе на већем узорку ове популације.

#### **X ПРЕДЛОГ:**

На основу наведеног, комисија предлаже:

**а) да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана;**

**б) да се докторска дисертација врати кандидату на дораду (да се допуни односно измени);**

**в) да се докторска дисертација одбије.**

Место и датум:  
Нови Сад, 10.05.2023. године

1. Проф. др Миољуб Ристић, ванредни  
професор, председник

---

2. Проф. др Весна Туркулов, редовни  
професор, члан

---

3. Др сци. вет. мед. Тамаш Петровић,  
научни саветник, члан

---

**НАПОМЕНА:** Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај и да исти потпише.