

NAUČNOM VEĆU MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Naučnog veća Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, održanoj dana 31.05.2022. godine, broj 11/VI-3/3-CA, imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

**„Ispitivanje prediktora nevakcinisanja protiv sezonskog gripa u populaciji osoba sa
kliničkim indikacijama“**

kandidata dr Slađane Arsenović, zaposlene u Regionalnom centru Foča Instituta za javno zdravstvo Republike Srpske. Mentor disertacije je Doc. dr Tatjana Gazibara.

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Prof. dr Maja Ćupić, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu;
2. Prof. dr Darija Kisić Tepavčević, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu;
3. Prof. dr Biljana Mijović, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Istočnom Sarajevu.

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završne doktorske disertacije jednoglasno podnosi Naučnom veću Medicinskog fakulteta

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorke disertacije

Doktorska disertacija dr Slađane Arsenović napisana je na ukupno 110 strana, sadrži 60 tabela i 23 slike. Doktorska disertacija je podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi istraživanja, material i metode, rezultati, diskusija, zaključak i literatura. Na početku doktorske disertacije nalaze se podaci o komisiji i sažetak na srpskom i na engleskom jeziku.

Uvod (16 strana) je podeljen na 11 podpoglavlja u kojima je detaljno navedena problematika na koju se istraživanje odnosi. Prvo je opisan istorijat gripa sa posebnim osvrtom na četiri svetske pandemije. Slikovito su prikazani struktura virusa gripa, potom patogeneza, klinička slika, dijagnoza i terapija gripa. U ovom poglavlju se dalje navode učestalost i rasprostranjenost, rezervoari i putevi prenošenja te prevencija gripa, u kojoj su posebno su opisane opšte i specifične mere. Uvod se završava sa značajem i preprekama za vakcinaciju kod osoba sa kliničkim indikacijama.

Ciljevi istraživanja (1 strana) su precizno definisani i obuhvataju ispitivanje znanja, stavova i ponašanja u vezi sa vakcinacijom protiv sezonskog gripa kod osoba koje imaju kliničke indikacije za vakcinaciju na teritoriji regije Foča, njihove zdravstvene pismenosti u odnosu navakcinalni status te prediktora vakcinacije.

Materijal i metode (9 strana) ima 4 podpoglavlja. Na početku se navodi da je istraživanje dizajnirano po tipu studije preseka i da je sprovedeno je na području opština: Foča, Novo Goražde, Višegrad i Rudo, u periodu od aprila do decembra 2018. godine. Dalje su precizno navedeni kriterijumi za uključivanje i isključivanje iz studije, veličina uzorka, način selekcije ispitanika i instrumenti merenja. Uzorak je formiran na osnovu zvaničnih izveštaja o obuhvatu imunizacijom i primenom statističkog paketa za obradu podataka (SPSS). Podaci su prikupljeni od 295 ispitanika, korišćenjem četiri epidemiološka upitnika (opšti, upitnik o kvalitetu života, model zdravstvenih verovanja primenjen na grip i upitnik o zdravstvenoj pismenosti). Detaljno je opisana struktura svakog od njih, sa posebnim osvrtom na upitnike o zdravstvenim verovanjima i zdravstvenoj pismenosti koji su prvi put uporebljeni na srpskom govornom području. Popunjavanje upitnika vršio je kandidat u razgovoru sa ispitanikom, a nakon njegovog pisanog pristanka. Studija je odobrena od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (broj 2650/VI-15). Obrada prikupljenih podataka radila se uz pomoć programskog statističkog paketa SPSS, verzija 20 i programa za obradu podataka JASP <https://jasp-stats.org/> i obuhvatila je testove za procenu značajnosti razlike, korelacionu analizu, univarijantni i multivarijantni linearni i logistički regresioni modeli, konfirmatorna i eksplorativna faktorska analiza i ROC kriva.

U poglavlju **Rezultati rada** (49 strana) se kroz 59 tabela, 13 slika i odgovarajuća tekstualna objašnjenja prikazuju rezultati ovog istraživanja. Dobijeni rezultati podeljeni su u dve celine, od kojih se prva odnosi na validaciju upitnika o zdravstvenim verovanjima primenjenim na grip (HBMAI) i upitnika o zdravstvenoj pismenosti (HLQ). Validacijom su obuhvaćeni rezultati eksplorativne i konfirmatorne analize upitnika koji su pokazali da su upitnici psihometrijski adekvatni. Drugi deo se odnosi na ispitivanje prediktora nevakcinisanja i skorova HBMAI i SF-36. Vakcinisani su bili značajno stariji, češće imunizovani u prethodnim sezonama i dobili su preporuke zdravstvenih radnika za imunizaciju. Domeni upitnika HBMAI „Ozbiljnost“, „Prednosti“, „Prepreke“ i „Inicijativa za imunizaciju“ su bili povezani sa vakcinacijom protiv gripa. Domeni HLQ upitnika nisu bili povezani sa vakcinacijom protiv gripa, ali su njegovi različiti domeni bili povezani sa nekim od domena HBMAI upitnika. Skoro svi domeni HLQ su bili povezani sa fizičkim i mentalnim kvalitetom života povezanog sa zdravljem. Domeni SF-36 su bili povezani sa svim domenima HBMAI.

U poglavlju **Diskusija** (12 strana) izvršena je analiza prikazanih rezultata i komparacija sa podacima u literaturi. Prvo su komentarisani su rezultati validacije upitnika HBMAI i HLQ, a potom su razmatrani dobijeni prediktivni faktori. U objašnjenju rezultata su korišćene ilustrativne slike koje su na vizuelan način prikazale povezanosti između različitih faktora.

Zaključak (3 strane) sastavljen od 38 precizno definisanih konstatacija, redosledom koji prati tok rezultata istraživanja.

Poglavlje **Literatura** (10 strana) sadrži 186 bibliografskih jedinica uglavnom iz referentnih časopisa, pretežno novijeg datuma.

B) PROVERA ORIGINALNOSTI DOKTORSKE DISERTACIJE

Na osnovu Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija i nalaza u izveštaju iz programa iThenticate kojim je izvršena provera originalnosti doktorske disertacije, utvrđeno je podudaranje teksta od 5%. Ovaj stepen podudarnosti posledica je korišćenja citata, ličnih imena, bibliografskih podataka o korišćenoj literaturi, kao i prethodno publikovanih rezultata doktorandovih istraživanja, koji su proistekli iz njegove disertacije. Ovakav nalaz je u skladu sa članom 9. Pravilnika o postupku provere originalnosti doktorskih disertacija koje se brane na Univerzitetu u Beogradu („Glasnik Univerziteta u Beogradu“, broj 204/18).

C) KRATAK OPIS POSTIGNUTIH REZULTATA

Upitnici koji su prvi put korišćeni na našem govornom području (Model zdravstvenih verovanja primenjen na grip – HBMAI i upitnik o zdravstvenoj pismenosti – HLQ) su prevedeni na srpski jezik i kulturološki adaptirani za naše podneblje. Kako su prilikom validacije HBMAI upitnika svi indeksi na konfirmatornoj faktorskoj analizi bili neodgovarajući sprovedena je eksplorativna faktorska analiza, a potom i paralelna analiza koja je pokazala da HBMAI upitnik na srpskom jeziku ima 6 domena, umesto originalnih 7. Domeni „Prepreke“, „Motivacija za zdravlje“ i „Inicijativa za imunizaciju“ sačuvali su svoju originalnu strukturu. Međutim, domeni „Podložnost“, „Ozbiljnost“ i „Prednosti“ delimično su izmenjeni, tj. nekoliko pitanja je moralo biti izostavljeno da bi se dobili odgovarajući parametri na CFA, dok je domen „Znanje“ potpuno uklonjen. Vrednosti indeksa na konfirmatornoj faktorskoj analizi modifikovanog HBMAI upitnika su bile dobre.

Prilikom procedure validacije HLQ upitnika ispitivani su indeksi na konfirmatornoj faktorskoj analizi korišćenjem ML i DWLS estimatora za svaki domen HLQ upitnika posebno. Izračunati indeksi pokazali su da HLQ upitnik na srpskom jeziku ima 9-faktorsku strukturu koja je identična strukturi originalnog HLQ. U ovoj studiji (9-faktorski model, ordinalna skala sa 4 i 5 odgovora), ML estimator je bio prikladniji od DWLS estimatora.

U ovoj studiji je učestvovalo 295 osoba sa hroničnim bolestima, 152 muškarca (51,5%) i 143 žene (48,5%). Vakcinisane osobe bile su starije, nižeg stepena obrazovanja, živele su u bračnoj zajednici, sa manje članova domaćinstva i bile su nižeg socio-ekonomskog statusa. Ove osobe su imunizovane protiv gripa i u prethodnim sezonama i to nakon saveta zdravstvenog radnika. Većina vakcinisanih osoba bili su nepušači, nisu se bavili fizičkom aktivnošću i u vožnji autom nisu koristili sigurnosni pojas. Najčešća hronična bolest među našim ispitanicima bila je insulin zavisni dijabetes melitus (41,7%) i nisu uočene razlike u hroničnim bolestima između vakcinisanih i nevakcinisanih osoba ($p=0,886$).

U pogledu domena HBMAI upitnika osobe koje su se vakcinisale imale su više skorove na domenima: m_„Ozbiljnost“, m_„Prednosti“ i „Inicijativi za imunizaciju“, ali niže na „Preprekama“ (srednja ocena 13,4 prema 16,2), doživljavajući grip kao ozbiljnu bolest, imale su veću inicijativu za imunizaciju, a od vakcinacije su uočavile više prednosti nego prepreka. Oba modela logističke regresije (nekorigovani i korigovani), ispitivanjem povezanosti socio-

demografskih i karakteristika zdravstvenog ponašanja svakog od šest domena HBMAI upitnika sa odbijanjem vakcinacije protiv gripa u prošloj sezoni pokazala su da dva domena HBMAI upitnika (m_„Podložnost“ i Motivacija za zdravlje“) nisu povezana sa vakcinalnim statusom. Veće odbijanje imunizacije je u svim domenima HBMAI multivarijantnog modela bilo karakteristično za mlađi uzrast, odsustvo imunizacije u prethodnim sezonama ($p=0,01$) i odsustvo preporuke zdravstvenog radnika. Analiza ROC krive pokazala je da su domeni m_„Prednosti“ (68% senzitivnost i 72% specifičnost) i „Inicijativa za imunizaciju“ (74% senzitivnost i 80% specifičnost), srpske verzije HBMAI upitnika, mogu razlikovati osobe sa hroničnim bolestima koje su se vakcinisale od onih koje nisu.

Dobijeni rezultati nisu pokazali povezanost domena HLQ upitnika sa nevakcinisanjem protiv gripa kod osoba sa hroničnim bolestima. Međutim, neki ili svi domeni zdravstvene pismenosti bili su povezani sa nekoliko domena koji se odnose na verovanja o gripu. Osim toga, veze između domena HLQ i HBMAI upitnika razlikovale su se kod muškaraca i kod žena sa hroničnim bolestima. Kod muškaraca su domeni zdravstvene pismenosti bili povezani sa 4, a kod žena sa 5 domena HBMAI upitnika. Zdravstvena pismenost kod oba pola je bila povezana sa 3 domena HBMAI upitnika m_„Podložnost“, „Prepreke“ i „Motivacija za zdravlje“, dok je povezanost sa m_„Prednostima“ zabeležena samo kod muškaraca, a sa domenima m_„Ozbiljnost“ i „Inicijativa za imunizaciju“ kod žena. Obrasci povezanosti između HRQoL i HBMAI upitnika razlikovali su se kod muškaraca i žena sa hroničnim bolestima. Viši skorovi na domenima fizičkog i mentalnog HRQoL zabeleženi su na svim domenima HLQ upitnika, osim na domenu 5 „Procena zdravstvenih informacija“.

D) UPOREDNA ANALIZA SA REZULTATIMA IZ LITERATURE

Srpska verzija HBMAI upitnika u kojoj je uklonjen samo domen „Znanje“ bila je manje restriktivna u odnosu na neke druge verzije. Nakon psihometrijskog testiranja HBMAI upitnika, korišćenog u istraživanju među zdravstvenim radnicima u Turskoj i opštoj populaciji u Brazilu, napravljene su modifikovane verzije pogodnije za ove populacije. Tako verzija HBMAI upitnika na portugalskom jeziku u Brazilu nema domene „Ozbiljnost“, „Prednosti“ i „Znanje“ koji se nalaze u originalnom upitniku. Na sličan način je predloženo uklanjanje domena „Motivacija za zdravlje“ i „Znanje“ u turskoj verziji HBMAI upitnika. Validacijom HBMAI upitnika na turskom

jeziku dobijeni su vrlo visoki alfa koeficijenti za sve domene, ali se u psihometrijskoj proceni omega koeficijenta smatra pouzdanijim od alfa koeficijenta.

Psihometrijsko testiranje validnosti HLQ upitnika među ljudima čiji maternji jezik nije engleski do sada je izvršeno na indoevropskim jezicima, uključujući urdu, ali i na arapskom, kineskom i na jeziku akan, dijalekat asante tvi jezika iz Gane. Srpska verzija HLQ upitnika, kao i sve studije do sada sprovedene, imala je odnosno 9-faktorsku strukturu (9 povezanih, ali nezavisnih celina). Relevantnost HLQ upitnika pokazana je u različitim grupama stanovnika: opštoj populaciji, obolelim od psorijaze, kod starijih ljudi, kod osoba sa hroničnim bolestima, kod ribara, kod negovatelja dece i drugima. Vrednosti faktorskih koeficijenata za pitanja iz HLQ upitnika ranije su ispitane u norveškoj populaciji i njihovi nivoi veći od 0,5 bili su prihvatljivi, dok su neka pitanja ove studije imala faktorske koeficijente $< 0,5$. Iako se omega koeficijent smatra pouzdanijim, u nekim studijama psihometrijske ocene HLQ upitnika je korišćen alfa koeficijent, ali je većina prethodnih studija koristila kompozitnu pouzdanost. Pouzdanost dobijena u ranijim ispitivanjima bila je dobra, osim za HLQ upitnik koji se koristio u multikulturalnoj afričkoj populaciji.

Vakcinisane osobe sa hroničnim bolestima iz ovog istraživanja bile su starije, nižeg obrazovanja, živele su u braku, sa manje članova domaćinstva, imale su manja mesečna primanja, imunizovale su se i u prethodnim sezonama i nakon preporuke zdravstvenog radnika, bile su nepušači i većinom muškog pola. Povezanost starije životne dobi (≥ 65 godina) sa prihvatanjem vakcinacije protiv gripa je zabeležena i u drugim zemljama, Australiji i Grčkoj. U studiji među 8.337 osoba sa hroničnim bolestima koje žive u španskoj prestonici Madridu obuhvat imunizacijom protiv gripa iznosio je 23,5%. Na ovom području su se više vakcinisale osobe španske nacionalnosti, starije, manje obrazovane i nepušači. Rezultati dobijeni u ovoj studiji su u velikoj mjeri u skladu sa rezultatima iz Španije. Iako je među vakcinisanim osobama na području regije Foča bilo nešto više muškaraca, neke studije su zabeležile suprotno. Tako su se u nemačkoj studiji sa 1.519 ispitanika, u kojoj je obuhvat imunizacijom mlađih od 60 godina bio oko 24%, a starijih oko 50%, starije žene češće vakcinisale.

Osobe sa hroničnim bolestima iz ove studije doživljavaju grip kao manje ozbiljnu bolest, primećuju manje koristi od imunizacije, ali više prepreka, nemaju dovoljno inicijative za imunizaciju te ređe prihvataju preporučenu vakcinu protiv sezonskog gripa. Pored navedenog, faktori koji doprinose odbijanju vakcinacije su mlađi uzrast, odsustvo preporuke za imunizaciju

od strane zdravstvenog radnika i nevakcinisanje u prethodnim sezonama. I u drugim studijama je zabeleženo da navedeni faktori utiču na odluku o prihvatanju vakcinacije. Od 868 osoba sa hroničnim bolestima u Francuskoj, praćenih tokom vremena, približno jedna trećina njih (33,2%) je primila vakcinu protiv gripa. Osobe sa hroničnim bolestima iz ove studije doživljavaju grip kao manje ozbiljnu bolest, primećuju manje koristi od imunizacije, ali više prepreka, nemaju dovoljno inicijative za imunizaciju te ređe prihvataju preporučenu vakcinu protiv sezonskog gripa.

Pored navedenog, faktori koji doprinose odbijanju vakcinacije su mlađi uzrast, odsustvo preporuke za imunizaciju od strane zdravstvenog radnika i nevakcinisanje u prethodnim sezonama. I u drugim studijama je zabeleženo da navedeni faktori utiču na odluku o prihvatanju vakcinacije. Od 868 osoba sa hroničnim bolestima u Francuskoj, praćenih tokom vremena, približno jedna trećina (33,2%) je primila vakcinu protiv gripa. Dalja analiza pokazala je da su u ovoj kohorti obolelih preporuka za imunizaciju od strane lekara, razumevanje prednosti vakcinacije i percepcija gripa kao ozbiljne bolesti povezani sa češćom imunizacijom protiv sezonskog gripa. U ovom istraživanju zabeležili smo da domeni zdravstvene pismenosti nisu bili povezani sa statusom vakcinacije kod osoba sa hroničnim bolestima, što je u suprotnosti sa prethodnim studijama (npr. u Turskoj). Ipak, brojni domeni zdravstvene pismenosti bili su povezani sa pozitivnim zdravstvenim verovanjima vezanim za grip. Studije zdravstvene psihologije pokazale su da su percepcije koristi i prepreka za imunizaciju protiv gripa kod osoba sa hroničnim bolestima povezane sa prihvatanjem vakcinacije.

Pokazano je da osobe sa hroničnim bolestima ukoliko imaju lošiji fizički HRQoL sebe smatraju podložnijim za obolevanje od gripa. Ocenjivanje sopstvenog zdravlja kao lošeg i nedavno otkrivena maligna bolest bili su faktori prihvatanja vakcinacije protiv gripa među mlađim odraslim osobama u Južnoj Koreji. Lošiji mentalni HRQoL bio je povezan sa jačom percepcijom podložnosti za grip i kod muškaraca i kod žena, kao i sa osećajem veće ozbiljnosti gripa kod žena. U nemačkoj populacionoj studiji osoba sa hroničnim bolestima utvrđeno je, da su se žene koje grip doživljavaju kao ozbiljnu bolest, sa potencijalnim neželjenim efektima i vakcinaciju smatraju efektivnom merom prevencije, vakcinisale sa većom verovatnoćom. Pored toga, starije osobe sa hroničnim bolestima više su se vakcinisale nakon preporuke lekara, iako su po sopstvenoj proceni bile lošijeg zdravstvenog stanja. Dobijeni rezultati bili su u skladu sa retkim prethodnim studijama koje su ispitivale povezanost domena zdravstvene pismenosti i kvaliteta

života kod osoba sa različitim hroničnim bolestima. Sprovedena istraživanja ukazala su na to da je bolja zdravstvena pismenost prisutna kod osoba dobrog fizičkog i mentalnog zdravlja.

OBJAVLJENI REZULTATI KOJI ČINE DEO TEZE

1. Arsenović S, Trajković G, Pekmezović T, Gazibara T. Beliefs about influenza and avoidance of free influenza immunization among people with chronic diseases. *Health Psychol.* 2022; in press <https://doi.org/10.1037/hea0001176> **M21 IF 4.267**

2. Arsenović S, Oyewole O, Trajković G, Osborne RH, Wiltshire-Fletcher M, Gazibara T, Kisić Tepavčević D, Pekmezović T, Gazibara T. Linguistic adaptation and psychometric properties of the health literacy questionnaire in Serbian language among people with chronic diseases. *Chronic Illness.* 2022; in press <https://doi.org/10.1177/17423953221102630> **M22 IF 2.409**

3. Arsenović S, Gazibara T. Factors associated with seasonal influenza immunization in people with chronic diseases. *Medicinski podmladak.* 2021; 72(2):19-25. <https://doi.org/10.5937/mp72-31846> **M53 IF 0**

E) ZAKLJUČAK (obrazloženje naučnog doprinosa disertacije):

Kako prethodne studije nisu procenjivale unutrašnju konzistentnost pomoću omega koeficijenta, koji je sve važniji u psihometrijskoj proceni, jer se smatra pouzdanijim od alfa koeficijenta, ovo istraživanje nudi nove podatke u pogledu određivanja unutrašnje konzistentnosti HBMAI upitnika. Ovi rezultati sugerišu da je započinjanje vakcinacije, odnosno vakcina protiv gripa koja je prvi put primljena, ključna tačka koja određuje buduće ponašanje hroničnih bolesnika prema ovoj imunizaciji. Dok su mnoge studije ispitivale povezanost zdravstvene pismenosti sa imunizacijom protiv gripa i verovanjima o imunizaciji, ovo je prva studija koje je koristila HLQ upitnik za ispitivanje odbijanja imunizacije i verovanja o imunizaciji protiv gripa pomoću HBMAI upitnika. Takođe, prvi put je ispitivana povezanost SF-36 upitnika za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem i domena HBMAI upitnika u kontekstu imunizacije protiv gripa. Ova analiza pokazala je da je za bolji obuhvat imunizacijom protiv sezonskog grupa osoba sa kliničkim indikacijama potreban sistematičan pristup koji uključuje celokupan

zdravstveni sistem. Studija je pokazala i značaj zdravstvene pismenosti u percepciji koristi od imunizacije, ističući značaj zdravstvenih radnika u povećanju obuhvata. Po prvi put su poređeni pokazatelje kvaliteta života sa verovanjima o gripu i zdravstvenoj pismenosti i ukazali na značaj formiranja mobilnih vakcinalni timova, promocije zdravlja i prevencije bolesti.

U Beogradu, 13.06.2022. godine

Mentor:

Doc. dr Tatjana Gazibara

Članovi Komisije:

Prof. dr Maja Čupić

Prof. dr Darija Kisić Tepavčević

Prof. dr Biljana Mijović