

**Prof. dr hab. n. med. Piotr Przybyłowski**

## **Ocena rozprawy doktorskiej mgr Patrycji Zając**

**„Ocena zakażenia wirusem EBV i CMV u pielęgniarek pracujących w oddziałach zabiegowych i zachowawczych”**

**Warszawski Uniwersytet Medyczny**

**Wydział Nauk o Zdrowiu**

**Promotor: Dr hab. n. med. Bożena Czarkowska-Pączek**

Nadesłana praca mgr Patrycji Zając pt.: „Ocena zakażenia wirusem EBV i CMV u pielęgniarek pracujących w oddziałach zabiegowych i zachowawczych” posiada typowy dla prac doktorskich układ, zawiera 99 stron tekstu oraz w formie załącznika zastosowany w pracy kwestionariusz świadomej zgody na udział w badaniu. Praca zawiera również wykaz skrótów stosowanych w pracy, wykaz tabel i rycin, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz listę piśmiennictwa składającą się z 174 pozycji. Dodatkowo tekst wzbogacony jest 24 tabelami i 22 rycinami, które w znaczny sposób ułatwiają odbiór pracy.

Zagadnienie narażenia pracowników ochrony zdrowia na infekcje z racji wykonywania swych obowiązków zawodowych stanowi od lat przedmiot zainteresowania przede wszystkim samych zainteresowanych, jak i epidemiologów, specjalistów z zakresu chorób zakaźnych, pracodawców i instytucji odpowiedzialnych za bezpieczeństwo i higienę pracy. Ze względu na rodzaj działania chorobotwórczego, szerzenia się w populacji oraz skuteczności profilaktyki i leczenia zakwalifikowano czynniki biologiczne do czterech grup zagrożenia. Szczególne zainteresowanie budzi grupa trzecia (czynniki wywołujące ciężkie choroby i stanowią zagrożenie dla pracowników i rozprzestrzenianie się w ich populacji jest

prawdopodobne) oraz czwarta (patogeny wywołujące ciężkie choroby i rozprzestrzenianie się ich jest bardzo prawdopodobne) ze względu na swe potencjalne i groźne następstwa dla personelu medycznego. Powszechność narażenia na czynniki infekcyjne w trakcie wykonywania pracy przez pracowników ochrony zdrowia stanowi wysoce istotny problem w kontekście wystąpienia niekorzystnych skutków nabytych podczas obowiązków wynikających z zatrudnienia. Wydaje się, że narażenie pielęgniarek jest szczególnie częste i wynika z charakteru ich pracy, przy czym dokonywanie zabiegów, iniekcji czy innych czynności nie stanowi jedynej źródła infekcji. Dokonywanie licznych czynności pielęgnacyjnych, kontakt z wydzielinami i wydaliniami, wielogodzinna praca w zamkniętych pomieszczeniach, stres i zmęczenie wynikające z nadmiernego obciążenia pracą stanowią dodatkowe czynniki. Zagadnienie zakażenia wirusem cytomegalii i wirusem Ebstein-Barr są szczególnie ważne w oddziałach, gdzie leczone są populacje chorych szczególnie narażonych na infekcję tymi patogenami. Niewątpliwie do tych obszarów należą oddziały pediatryczne oraz leczące chorych zarówno po przeszczepieniu narządów unaczynionych, jak i komórek krwiotwórczych. Dokładna wiedza na temat ryzyka infekcji omawianymi wirusami w związku z wykonywaniem pracy zawodowej ma poza oczywistym znaczeniem zdrowotnym również niezwykle ważny aspekt ekonomiczny i społeczny. Poznanie mechanizmów infekcji pozwala poza tym prawidłowo wpływać na warunki pracy personelu medycznego i zapewnić adekwatne czynniki ochronne.

W zwięzłym wstępie w sposób przejrzysty Doktorantka zaznajamia czytelnika z biologią wirusa cytomegalii i wirusem Ebstein-Barr, historią ich odkrycia oraz badań nad charakterem i dynamiką infekcji przez nich powodowanych. Znajdziemy również szereg danych epidemiologicznych, opis zasad zapobiegania i rozszerzania się infekcji oraz metod diagnostycznych i ich ograniczeń. W części tej znajdziemy także dane dotyczące zagadnień zakażenia tymi wirusami personelu medycznego.

Część teoretyczna rozprawy w pełni spełnia swą rolę, stanowi bowiem bardzo dobrą podstawę uzasadniającą metodykę badań własnych i wskazanych celów badawczych.

Doktorantka definiuje cele pracy jako:

1. Określenie oraz porównanie częstości występowania wybranych przeciwciał przeciw wirusowi Cytomegalii oraz wirusowi Epstein-Barr u pielęgniarek pracujących w różnych profilach działalności leczniczej i w grupie kontrolnej zatrudnionej poza jednostkami ochrony zdrowia.
2. Ocena oraz porównanie miana wybranych przeciwciał przeciw wirusowi Cytomegalii oraz wirusowi Epstein-Barr u pielęgniarek pracujących w różnych profilach działalności leczniczej i w grupie kontrolnej zatrudnionej poza jednostkami ochrony zdrowia.
3. Określenie związku pomiędzy obecnością dodatnich przeciwciał wirusa Cytomegalii i Epstein-Barr a wiekiem, stażem pracy u pielęgniarek pracujących w różnych profilach działalności leczniczej i w grupie kontrolnej zatrudnionej poza jednostkami ochrony zdrowia.
4. Ocena zależności pomiędzy mianem wybranych przeciwciał przeciw wirusowi Cytomegalii oraz wirusowi Epstein-Barr, a wiekiem, stażem pracy u pielęgniarek pracujących w różnych profilach działalności leczniczej i w grupie kontrolnej zatrudnionej poza jednostkami ochrony zdrowia.
5. Określenie oraz porównanie częstości występowania DNA wirusa Cytomegalii oraz wirusa Epstein-Barr przy użyciu metody Real Time PCR u pielęgniarek pracujących w różnych profilach działalności leczniczej i w grupie kontrolnej zatrudnionej poza jednostkami ochrony zdrowia.
6. Określenie związku pomiędzy obecnością DNA wirusa CMV oraz EBV a wiekiem, stażem pracy u pielęgniarek pracujących w różnych profilach działalności leczniczej i w grupie kontrolnej zatrudnionej poza jednostkami ochrony zdrowia.

Pracę wykonano w oparciu o badanie krwi żyłnej pochodzącej od 120 osób, które obejmowało 90 czynnych zawodowo pielęgniarek stanowiących grupę badaną oraz 30 osób niezwiązanych zawodowo z ochroną zdrowia stanowiących grupę kontrolną.

Protokół badania uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie (Uchwała Nr KB/140/201).

W rozdziale „Materiały i Metody” Doktorantka szczegółowo opisuje metodykę badań z czytelnie przedstawionymi danymi klinicznymi i demograficznymi. Doktorantka przedstawia detalicznie metody badania w zasady kwalifikacji do badania, kryteria włączenia i wyłączenia do badania, sposób pobrania i przechowywania krwi do analizy, metody oznaczeń przeciwciał i izolacji DNA celem dokonania analizy real time PCR CMV i EBV.

Wyniki przedstawione są w sposób niezwykle dokładny i świadczą o należytej staranności Autorki w opracowaniu laboratoryjnym materiału biologicznego i wnikliwej analizie statystycznej uzyskanych wyników. Niezwykle pomocne w krytycznej ocenie wyników jest ich przedstawienie w dobrze zestawionych 24 tabelach i przedstawienie graficzne analiz w postaci 22 rycin.

W moim przekonaniu nie jest zadaniem recenzenta odtwórcze przedstawianie i omawianie uzyskanych przez Badacza wyników. Ocenie podlegają natomiast teoretyczne i metodologiczne podstawy oraz zasady realizowania tematu badawczego, sposoby i metody weryfikacji hipotez, czy też statystyczne procedury analizy wyników. W mojej opinii praca pod względem metodologicznym została przeprowadzona prawidłowo.

W zwięzłej dyskusji doktorantka w przejrzysty sposób zestawia wyniki badań własnych z dostępnym piśmiennictwem, często prezentując swoje trafne obserwacje i konkluzje. Szczególnie cenne wydają się te fragmenty, które opisują ograniczenia metod laboratoryjnych, jak wyników badań populacji ogólnej i populacji pracowników ochrony zdrowia w różnych rejonach świata.

Lista piśmiennictwa, na które powołuje się Doktorantka obejmuje 174 pozycji, które zarówno we wstępie, jak i dyskusji są prawidłowo cytowane. Ograniczeniem pracy według mnie jest bardzo niewielka badana grupa i zachęcam Autorkę o poszerzenie jej inne ośrodki polskie i europejskie. Godne podkreślenia są zamieszczone przez Autorkę ograniczenia pracy i Jej świadomość o pilotażowym charakterze badań własnych.

W rozprawie doktorskiej wysunięto następujące wnioski:

1. Seroprewalencja IgG CMV, VCA IgG EBV, jak i EBNA-1 IgG EBV nie różni się pomiędzy porównywanymi grupami pielęgniarek, jak i grupą kontrolną.

2. Wartość miana wybranych przeciwciał przeciw wirusowi CMV i EBV nie różni się pomiędzy badanymi grupami oraz w grupie pielęgniarek ogółem w porównaniu do grupy kontrolnej.
3. Pielęgniarki z dodatnim wynikiem IgG CMV charakteryzowały się istotnie starszym wiekiem i wyraźnie dłuższym stażem pracy.
4. Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy mianem przeciwciał IgG CMV/VCA IgG EBV, a wiekiem i stażem pracy w grupie pielęgniarek pracujących na pediatrii. Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy mianem przeciwciał VCA IgG EBV, a wiekiem i stażem pracy w grupie pielęgniarek pracujących w POZ.
5. Obecności DNA wirusa CMV/EBV wykryto tylko u badanych pielęgniarek, nie wykryto go u żadnej osoby z grupy kontrolnej.
6. Dodatni wynik EBV PCR stwierdzono u istotnie starszych pielęgniarek z dłuższym stażem pracy.

Reasumując stwierdzam, iż założenia badawcze i cele pracy zostały przez Doktorantkę poprawnie sformułowane. Do ich realizacji dobrano prawidłowe narzędzia badawcze i zastosowano adekwatne metody statystyczne. Dyskusję poprowadzono w oparciu o aktualny, prawidłowo dobrany przegląd piśmiennictwa. Jego analiza jest wnikliwa i zawiera materiał pochodzący z aktualnych publikacji. Przegląd ten dokonywany jest ze znawstwem problemu i świadczy o dużej wiedzy Autorki opracowania.

Kończąc ocenę dysertacji przedstawionej do recenzji można stwierdzić, że Doktorantka w kompetentny i fachowy sposób przedstawia ocenę zakażeń wirusami CMV i EBV wśród pielęgniarek pracujących na oddziałach zabiegowych i zachowawczych, poszerzając wiedzę transplantologów, wirusologów i epidemiologów w obszarze tak ważnym jakim jest poznanie istotnych zagrożeń, na który narażony jest personel medyczny.

Podsumowując wszystkie części rozprawy doktorskiej mgr Patrycji Zając stwierdzam, że praca została prawidłowo przeprowadzona pod względem metodycznym.

Przedstawiona do recenzji rozprawa spełnia ustawowe warunki określone dla prac doktorskich i stanowi wartościową pozycję w badaniach nad zagadnieniem ryzyka zakażeń wirusami CMV i EBV wśród pielęgniarek pracujących na oddziałach zabiegowych i zachowawczych. Przedkładam przeto Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie wniosek o dopuszczenie mgr Patrycji Zając do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kraków, 6. maja 2019 r.



Prof. dr hab. n. med. Piotr Przybyłowski