Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Zakład Epidemiologii i Zarządzania

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. wet. Michała Czerwińskiego

„Zakażenia *Chlamydia trachomatis* w populacji nastolatków w Warszawie i Krakowie oraz analiza postaw wobec sposobów zapobiegania zakażeniom przenoszonym drogą płciową wśród aktywnych seksualnie nastolatków"

Zakażenia wywołane przez *Chlamydia trachomatis* (CT) typy D-K mają istotne znaczenie epidemiologiczne i kliniczne, stanowiąc ważny problem zdrowia publicznego. Według danych *Centers for Disease Control*, CT znajduje się na pierwszym miejscu najczęściej zgłaszanych bakteryjnych chorób przenoszonych drogą kontaktów seksualnych (STI).Szerzenie się zakażenia w populacji jest podtrzymywane przez nierozpoznane - i w związku z tym nieleczone - przypadki zakażenia bezobjawowego zarówno u kobiet (około trzech czwartych wszystkich przypadków zakażeń), jak i u mężczyzn (około połowy przypadków).W związku z bezobjawowym przebiegiem części zakażeń CT dane epidemiologiczne są niedoszacowane, a zgłaszana do nadzoru liczba przypadków zależy m.in. od dostępności badań przesiewowych i społecznej świadomości zagrożeń wynikających z podejmowania ryzykownych kontaktów seksualnych. W 2014 r. w krajach Unii Europejskiej wykryto ogółem 384,555 przypadków zakażeń CT (182 na 100 000 mieszkańców), przy czym występowały one częściej u kobiet (proporcja mężczyzn do kobiet 0,7) i najczęściej u osób w wieku 20-24 lata, następnie 15-19 lat.

Nastolatki w wieku 15-19 lat należą do osób, u których istnieje zwiększone ryzyko zakażenia CT, co może być związane z zachowaniami seksualnymi tej grupy: wczesnym wiekiem inicjacji seksualnej, dużą liczbą partnerów, częstą ich zmianą, starszym wiekiem partnerów seksualnych, niestosowaniem barierowych metod antykoncepcyjnych.

Nieleczone zakażenie CT lub leczone zbyt późno może powodować poważne następstwa zdrowotne, połączone ze stratami finansowymi.

Niestety, w Polsce zgłaszanie przypadków CT jest znikome. Dla przykładu, w 2014 r. zgłoszono jedynie 309 przypadków (0,8 na 100 000 mieszkańców). Jest to związane zarówno z brakiem sprawnie działającego systemu zgłaszania STI, jak również niewystarczającą dostępnością diagnostyki przesiewowej pozwalającej na wykrycie zakażeń bezobjawowych i brakiem działań edukacyjnych, w tym skierowanych do ludzi młodych. W krajach, w których wprowadzono programy badań przesiewowych poparte skutecznymi schematami leczenia i działaniami edukacyjnymi zanotowano systematyczny spadek częstości występowania zakażeń CT i ich następstw.

W tym kontekście, podjęcie przez Doktoranta badań nad oszacowaniem rzeczywistego rozpowszechnienia zakażeń CT w populacji nastolatków w wybranych aglomeracjach miejskich, ustalenie czynników sprzyjających występowaniu tych zakażeń, oraz ocena postaw wobec sposobów zapobiegania znajduje uzasadnienie, wypełniając lukę na ten temat w rodzimym i światowym piśmiennictwie.

Ocena merytoryczna pracy

Rozprawa została napisana w sposób typowy, z wydzieleniem poszczególnych rozdziałów. Całość łącznie z piśmiennictwem, wykazem tabel i rycin oraz 2 załącznikami (podsumowania modeli statystycznych sformułowanych w celu ogólnej charakterystyki badanej populacji oraz w celu zweryfikowania hipotez badawczych) liczy 93 strony, w tym część zasadnicza – 90 stron. W pracy wydzielono wstęp - 18 stron, cele badania (1 strona), metodykę- 16 stron (w tym opis analiz statystycznych – 10 stron), wyniki badań - 30 stron, omówienie wyników i dyskusję - 12 stron, zakończoną sformułowaniem wniosków (1 strona). Doktorant wykorzystał 91 pozycji piśmiennictwa, w tym zdecydowaną większość (86 pozycji) stanowią prace anglo-

językowe;23 pozycje pochodzą z ostatnich 5 lat. Całość ilustrowana jest rycinami (2) i tabelami (19). Praca zawiera również streszczenie w języku polskim (2 strony) i angielskim (1,5 strony).

Część wstępna rozprawy stanowi wprowadzenie do zasadniczego etapu badań. W poszczególnych podrozdziałach Autor w sposób przystępny i jasny omawia etiopatogenezę zakażenia CT, drogi transmisji, obraz kliniczny i specyfikę zakażenia u kobiet i mężczyzn, konsekwencje zdrowotne nieleczonego lub zbyt późno leczonego zakażenia, czynniki ryzyka nabycia zakażenia, diagnostykę i epidemiologię zakażenia w USA i w Europie, zwracając uwagę, że dane epidemiologiczne na temat występowania zakażeń CT są niedoszacowane. Autor podkreśla brak krajowych badań pozwalających na rzetelną ocenę zakażeń CT, szczególnie wśród osób młodych, uważanych za najbardziej podatne na zakażenie. Zagadnienia te Autor prezentuje opierając się głównie na piśmiennictwie anglojęzycznym. Wstęp, z punktu widzenia merytorycznego, napisany jest poprawnie. Sposób przedstawienia omawianej problematyki wskazuje na dużą wiedzę Doktoranta, jak również umiejętność selekcjonowania dostępnych źródeł i krytycznej analizy przedstawianych tam informacji.

Część wstępna przygotowuje potencjalnego czytelnika do analizy celów badawczych, spośród których wydzielono 3 cele główne i 3 cele szczegółowe. Celami głównymi było oszacowanie rzeczywistego rozpowszechnienia zakażeń CT w badanej próbie nastolatków w Warszawie i Krakowie, ustalenie czynników sprzyjających występowaniu tych zakażeń wśród badanej młodzieży, istotnych dla opracowania odpowiednio dostosowanych do tej grupy programów w zakresie profilaktyki STI oraz ocena postaw wobec sposobów zapobiegania zakażeniom, a także ogólnych źródeł wiedzy na temat STI.

Rozprawa opiera się na wynikach realizowanego w latach 2012 - 2015 przez Zakład Epidemiologii NIZP – PZH oraz Katedrę Mikrobiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego projektu badawczego. Było to przekrojowe badanie bio – behawioralne obejmujące pełnoletnią, aktywną seksualnie młodzież z wylosowanych szkół ponadgimnazjalnych w Warszawie i Krakowie.

Z pewnością opis metod badawczych jest szczegółowo przedstawiony w projekcie badawczym. Jednakże, na potrzeby rozprawy doktorskiej, opis metod badawczych powinien być bardziej precyzyjny. Dla przykładu, Doktorant pisze (str. 20) *„Założeniem badania było zrekrutowanie próby około 1000 seksualnie aktywnych uczniów, w oparciu o średnie rozpowszechnienie Ch. trachomatis w badanej grupie szacowane na 3% i przy 50% odsetku osób aktywnych seksualnie. Oszacowania te zostały oparte na wynikach wcześniej przeprowa-*

dzonego przeglądu literatury". Nie podano jednak pozycji piśmiennictwa uwzględnionych w takowym przeglądzie. Uczestniczące w badaniu szkoły zostały wylosowane z wykazu szkół prowadzonego przez Kuratorium Oświaty za pomocą generatora losowych liczb. Nie podano, w jaki sposób dokonano tego losowania: ile szkół ponadgimnazjalnych znajdowało się we wspomnianym wykazie w poszczególnych miastach (ile z nich to szkoły prywatne, skupiające zwykle zamożniejszą młodzież?) i ile z nich (jaką część całości?) wylosowano. Nie wiadomo, dlaczego w Warszawie do badania włączono głównie licea ogólnokształcące lub profilowane, natomiast w Krakowie szkoły o profilu technicznym lub zawodowym, w związku z czym w Warszawie zrekrutowana próba młodzieży licealnej liczyła 104 klasy z 32 szkół, zaś w Krakowie jedynie 38 klas z 6 liceów. Przedstawienie schematu losowania ułatwiłoby potencjalnemu czytelnikowi zrozumienie idei badacza odnośnie rekrutacji uczestników. Badanie obejmowało badania kwestionariuszowe. Nie podano, czy używano autorskiego kwestionariusza, czy też opierano się o kwestionariusz standardowy, ani czy przeprowadzone zostało badanie pilotażowe. Nie umieszczono ankiety wykorzystanej w rozprawie jako załącznika, nie wiadomo więc ile zawarto w niej pytań i jak dokładnie brzmiały, czy były to pytania zamknięte; nie podano jak długo trwało wypełnianie kwestionariusza. Nie podano również jak przechowywane były ankiety i kto nadzorował wprowadzanie uzyskanych danych kwestionariuszowych do bazy danych.

Niekwestionowaną zaletą rozprawy jest przemyślana, rzetelna analiza statystyczna, z wykorzystaniem właściwie dobranych metod, m.in. metody statystycznego ważenia, modeli wieloczynnikowych, w tym regresji binominalnej w celu określenia współczynników rozpowszechnienia zakażenia CTi oceny rozpowszechnienia czynników, które mogą sprzyjać zakażeniom, a także mieszaniny modelu regresji Poissona i logitowej oraz analizy dyskryminacji kanonicznej.

W kolejnym rozdziale przedstawiono wyniki badań. Autor pogrupował je w pięciu podrozdziałach i zilustrował odpowiednimi obszernymi tabelami, co ułatwia analizę danych. Niewątpliwą zaletą przeprowadzonego badania jest duża liczebność próby - dane kwestionariuszowe udało się pozyskać od 4714 młodych dorosłych. Jedyne uwagi recenzenta to stwierdzenie: *„Widoczne jest wyraźne zróżnicowanie struktury płci ze względu na typ szkoły, do jakiej uczęszczali badani i miasta zamieszkania"*, które nie zostało poparte wykazaniem istotności statystycznej obserwowanych różnic i tytuł podrozdziału: *„Wiedza i postawy wobec*

sposobów zapobiegania zakażeniom STI", który – zgodnie z nadanymi przez Doktoranta podtytułami - należałoby raczej zmienić na „Przekonania o drogach szerzenia się STI, źródła wiedzy i postawy wobec sposobów zapobiegania".

W rozdziale Dyskusja Doktorant krytycznie omówił wyniki badań własnych w odniesieniu do danych z piśmiennictwa. Rozdział ten świadczy o znajomości zagadnień będących tematem rozprawy. Doktorant wnikliwie omawia m.in. zasadnicze ograniczenie badania polegające na tym, że młodzież, która wykonała badanie diagnostyczne w kierunku zakażenia *CT* stanowiła jedynie podgrupę uczniów zaproszonych do jego wykonania (aktywnych seksualnie i pełnoletnich w dniu badania), gdyż próbkę moczu dostarczył co trzeci zaproszony do badania nastolatek deklarujący rozpoczęcie aktywności seksualnej. Powoduje to dyskutowaną w tej części rozprawy konieczność oceny na ile młodzież, która dostarczyła próbkę moczu przybliża całość studiowanej populacji. Jedyną uwagę recenzenta stanowi stwierdzenie: *„W naszym badaniu zwiększone ryzyko zakażenia zaobserwowaliśmy u dziewcząt, ale tylko tych uczęszczających do techników i szkół zawodowych. Należy więc uznać, że w badanej grupie młodzieży, podatność nastoletnich dziewcząt na zakażenie Ch. trachomatis była przede wszystkim uwarunkowana czynnikami społecznymi"*. Należy zauważyć, że takie czynniki społeczne jak np. religia, status ekonomiczny, status rodzinny i inne, nie były badane w pracy. Ponieważ, jak słusznie zauważa Doktorant, uzyskane wyniki *„pozwalają na skonstruowanie najpełniejszego jak dotychczas obrazu zakażeń Ch. trachomatis wśród młodzieży uczęszczającej do szkół w dużych aglomeracjach miejskich w Polsce"* wskazane byłoby umieszczenie w rozprawie opartego na tychże wynikach podrozdziału dotyczącego rekomendacji skierowanych do osób zajmujących się w naszym kraju szeroko pojętym zdrowiem publicznym.

Wnioski są prawidłowo sformułowane i zawarte w 6 punktach, odpowiadają na zaplanowane wcześniej cele badań.

Analiza całości rozprawy nasuwa pewne uwagi, które z obowiązku recenzenta pozwolę sobie wymienić:

1. Używany skrót STI powinien być wyjaśniony przy pierwszym użyciu, potem konsekwentnie stosowany; w pracy stosowany jest zamiennie z pełną nazwą.
2. Wniosek nr 4: „Dalszego badania wymagają czynniki ryzyka zakażeń *Ch. trachomatis* wśród nastolatków o umiarkowanych zachowaniach seksualnych". Termin

„umiarkowane zachowania seksualne" należałoby objaśnić w rozprawie, powołując się na piśmiennictwo.

3. Jednym z głównych celów pracy była ocena ogólnych źródeł wiedzy na temat STI, jednakże brak odzwierciedlenia tego celu we wnioskach. Można by w związku z tym rozbudować wniosek nr 5.

4. Brak jest konsekwencji w przedstawianiu pozycji piśmiennictwa. Niektóre pozycje zawierają pełne imiona i nazwiska autorów (np. William Geisler), inne z kolei skróty imion i nazwiska (np. B. W. Mol), jeszcze inne najpierw nazwisko, potem skrót imienia (np. Mazur J.) lub samo nazwisko, bez imienia (poz. 50). W większości pozycji podawane są pełne nazwy czasopism, ale w niektórych – skróty (np. poz. 75).

Wymienione wyżej uwagi nie dotyczą merytorycznej wartości pracy, mają jedynie charakter korekty, co może okazać się przydatne w przyszłym przygotowaniu rozprawy do publikacji. Jak słusznie zauważa Doktorant było to największy jak dotąd projekt badawczy w kraju, prowadzony wśród nastolatków uważanych za najbardziej podatną grupę na zakażenie CT, zaś badanie ankietowe czynników mogących zwiększać lub modyfikować ryzyko zakażenia połączono z badaniami diagnostycznymi. Uzyskane wyniki, poddane rzetelnej analizie statystycznej, pozwalają więc na uzyskanie należytego obrazu zakażeń CT wśród pełnoletniej młodzieży uczęszczającej do szkół w dużych polskich miastach. Rozprawa lek. wet. Michała Czerwińskiego ma dużą wartość nie tylko naukową ale także praktyczną.

Reasumując, podjęty temat badawczy i jego realizacja upoważniają mnie do sformułowania opinii, że lek. wet. Michał Czerwiński jest badaczem właściwie przygotowanym do podjęcia badań naukowych dotyczących problematyki nauk o zdrowiu, dobrze rokującym na przyszłość. Autor rozprawy podejmuje trudne zagadnienia epidemiologiczne, prawidłowo rozwiązując postawione hipotezy badawcze.

Praca napisana jest poprawną polszczyzną i spełnia wszystkie wymogi stawiane pracom doktorskim. W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie o dopuszczenie lek. wet. Michała Czerwińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med., prof. PUM Maria Gańczak

Szczecin, dn. 12.08.2016 r.

p.o. KIEROWNIKA
Zakładu Epidemiologii i Zarządzania
dr hab. n. med. Maria Gańczak
prof. nadzw. PUM