

EMERGENTNA ZARAZNA BOLEST MODERNOG DOBA - COVID 19

Jerinić, Linda

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:078771>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ SANITARNOG INŽENJERSTVA

Linda Jerinić
EMERGENTNA ZARAZNA BOLEST MODERNOG DOBA – COVID 19
Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ SANITARNOG INŽENJERSTVA

Linda Jerinić
EMERGENTNA ZARAZNA BOLEST MODERNOG DOBA – COVID 19
Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: doc. dr. sc. Dijana Tomić Linšak, dipl.san. ing.

Diplomski rad ocjenjen je dana 21. rujna 2020. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv. prof. dr. sc. Ivana Gobin, dipl.sanit.ing.
2. izv. prof. dr. sc. Sandra Pavičić Žeželj, dipl.sanit.ing
3. doc. dr. sc. Dijana Tomić Linšak, dipl. sanit. ing.

Rad sadrži 36 stranica, 13 slika, 3 tablice, 30 literaturnih navoda.

ZAHVALA

Zahvaljujem mojoj mentorici doc. dr. sc. Dijani Tomić Linšak, dipl.san. ing. na nesebično podijeljenom znanju tijekom studija i izrade diplomskog rada, na konstruktivnim kritikama, savjetima, odgovorima na sva postavljena pitanja, na silnom strpljenju i na ukazanom povjerenju. Hvala i na samoj ideji o ovom diplomskom radu i volji da skupa uplovimo u ovu avanturu.

Veliko hvala i cijelom nastavnom timu, profesorima, docentima i asistentima, na silnom prenesenom znanju kroz studij.

Hvala svim mojim prijateljima i kolegama, što su uvijek bili tu za mene, na svakoj pomoći i podršci kad god je trebalo. Hvala što ste ovo studentsko razdoblje učinili ljepšim, lakšim, zabavnim i nezaboravnim.

I na kraju, najveće hvala mojoj baki, djedu, bratu i mojem Didiu. Neizmjereno hvala na podršci i ljubavi od prvog dana, strpljenju, razumijevanju i pomoći. Bez Vas ništa od ovoga ne bi bilo moguće.

Sadržaj

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA	1
1.1. UVOD	1
1.2. ZARAZNE BOLESTI.....	2
1.2.1. Uvjeti za nastanak zarazne bolesti	2
1.2.2. Uzročnici zaraznih bolesti.....	3
1.2.3. Prijenos zaraznih bolesti	4
1.2.4. Tijek zarazne bolesti	4
1.2.5. Ishod zaraznih bolesti	5
1.2.6. Epidemiološka obilježja zaraznih bolesti.....	5
1.2.7. Značaj zaraznih bolesti	5
1.3. EMERGENTNE ZARAZNE BOLESTI.....	7
1.3.1. Povijesni pregled emergentnih zaraznih bolest.....	7
1.3.2. Karakteristike emergentnih zaraznih bolesti.....	9
1.3.3. Čimbenici koji pogoduju pojavi emergentnih zaraznih bolesti	9
1.4. KORONAVIRUSI	10
1.4.1. Građa i umnažanje	10
1.4.2. Patogeneza	11
1.4.3. Klinička slika	11
1.4.4. Epidemiologija.....	12
1.4.5. Liječenje i prevencija	12
1.4.6. SARS.....	12
1.4.7. MERS.....	13
1.5. COVID-19.....	15
1.5.1. Virologija	15
1.5.2. Patogeneza	16
1.5.3. Klinička slika	17
1.5.4. Epidemiologija.....	18
1.5.5. Dijagnostika	19
1.5.6. Liječenje.....	20
1.5.7. Prevencija i kontrola širenja zaraze	20
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	22

3. MATERIJALI I METODE.....	23
4. REZULTATI	24
4.1. Analiza broja zaraženih u Republici Hrvatskoj.....	24
4.2. Analiza geografske distribucije COVID-19 slučajeva po županijama.....	27
5. RASPRAVA.....	29
6. ZAKLJUČAK.....	33
7. LITERATURA	34

SAŽETAK

Zarazne bolesti jedan su od vodećih javnozdravstvenih problema. Posebnu skupinu čine emergentne zarazne bolesti, tj. bolesti koje se po prvi puta pojavljuju u populaciji. Često se javljaju u obliku epidemija ili pandemija, a zbog njihove nedovoljne istraženosti mogu uzrokovati velike štete kako u zdravstvenom, tako i u ekonomskom pogledu. Neki od povijesnih primjera takvih pandemija su Crna kuga iz 1340.-ih godina, Španjolska gripa 1918. godine, AIDS (engl. Acquired immune deficiency syndrome) 1981. godine itd. U prosincu 2019. godine u Kini se pojavila do tad nepoznata respiratorna bolest nepoznatog uzročnika. Nedugo nakon prvih zabilježenih slučajeva zaraze Kineski centar za kontrolu i prevenciju bolesti objavljuje da se radi o novom soju koronavirusa, SARS-CoV-2 (engl. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2), a bolest koju uzrokuje nazvana je koronavirusna bolest 2019 ili skraćeno COVID-19. Bolest se velikom brzinom proširila na područje Europe i Amerike, a zatim i na ostatak svijeta. Stoga Svjetska zdravstvena organizacija 11. ožujka 2020. godine proglašava pandemiju na globalnoj razini. Pretpostavlja se da je prirodni rezervoar virusa šišmiš, a za među prijenosnika se predlaže životinja karakteristična za područje Kine, ljuskavac. Inter humani prijenos odvija se kapljičnim putem, a zaraza je moguća i u doticaju sa kontaminiranim površinama. Bolest se u ljudi manifestira na različite načine, od blage do iznimno teške i fatalne kliničke slike. Najčešći simptomi su blago povišena tjelesna temperatura, suhi kašalj, osjećaj umora, bol u mišićima, a sve češće i gubitak osjeta mirisa i okusa. Djelotvornog lijeka i cjepiva još uvijek nema, ali se u njihovo otkriće ulažu veliki naponi. Do sada je u svijetu zaraženo više od 24 milijuna ljudi, a od posljedica bolesti preminulo je oko 850.000 zaraženih. Na prostoru Republike Hrvatske do sada je zaraženo 9.192 osobe.

Ključne riječi: emergentne zarazne bolesti, koronavirus, COVID-19

SUMMARY

Infectious diseases are among the leading public health concerns. A special group of infectious diseases are the emerging infectious diseases, i.e. the ones that have recently appeared within a population. They often occur in the form of epidemics or pandemics, and since they have been insufficiently researched, they can have a damaging impact on both health care and economy. Some historic examples include the Black Death pandemic in the 1340s, the Spanish flu pandemic in 1918, AIDS in 1981, etc. The December of 2019 saw the appearance of a new type of respiratory illness of unknown origin in China. Shortly after the outbreak, the Chinese Center for Disease Control and Prevention announced that it was a new strain of coronavirus - SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2). The illness caused by this virus was then named Coronavirus disease 2019 (COVID-19). The disease spread quickly across Europe and America, and subsequently to the rest of the world. This caused the World Health Organization to declare a pandemic on 11 March 2020. It is assumed that this virus originated in bats and, prior to infecting humans, was circulating among pangolins - animals characteristic to this part of Asia. Person-to-person transmission occurs through droplets, but infection is also possible from contact with contaminated surfaces. The disease manifests itself in humans in a variety of ways, from mild to extremely severe and fatal cases. The most common symptoms include mild fever, dry cough, fatigue, and muscle ache, but there has also been an increasing number of cases with loss of taste or smell. Even though there are still no proven treatments and vaccines for the disease, great efforts are underway to discover them. So far, more than 24 million cases have been reported in the world, resulting in around 850.000 deaths, and 9,192 people have been infected in the Republic of Croatia.

Keywords: emerging infectious diseases, coronavirus, COVID-19

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

1.1. UVOD

Pojam emergentnih zaraznih bolesti označava novootkrivene zarazne bolesti koje se prvi puta pojavljuju u populaciji. Njihovu pojavu gotovo je nemoguće predvidjeti, a kada se pojave često ih je teško držati pod kontrolom. [1] Emergentne zarazne bolesti spadaju u jedne od najvećih javnozdravstvenih problema. Svijetu su poznate još od davnih vremena, a tijekom povijesti ostavile su neizbrisiv trag na ljudsku populaciju. Samo neki od najpoznatijih primjera emergentnih zaraznih bolesti koje su zahvatile cijeli svijet su AIDS (engl. Acquired immune deficiency syndrome) 1981. godine, SARS (engl. Severe acute respiratory syndrome) 2002. godine, pandemija virusa Influenze A (H1N1) 2009. godine itd. Zbog njihove iznenadne pojavnosti, velike brzine širenja i teške kontrole i nadzora predstavljaju značajni izazov, kako u zdravstvu, tako i u ostalim aspektima. Najčešće se pojavljuju u vidu epidemija ili pandemija. Iako je pojava ove skupine bolesti bila češća u prošlosti, i s obzirom na sve veću dostupnost cjepiva i antimikrobnih lijekova, često se pogrešno smatra da je mogućnost pojave emergentnih respiratornih bolesti vrlo mala. [2] Tako se krajem prosinca 2019. godine pojavila do tad potpuno nepoznata respiratorna zarazna bolest. Danas cijeli svijet svjedoči pandemiji emergentne zarazne bolesti nazvane koronavirusna bolest, COVID-19 (engl. Corona virus disease-2019), čiji je uzročnik novootkriveni koronavirus. [3] Detaljno objašnjenje zaraznih bolesti, emergentnih zaraznih bolesti, korona virusa od njegove prve pojave do danas, kao i analiza oboljelih u Republici Hrvatskoj od početka pandemije nalazi se u nastavku ovoga rada.

1.2. ZARAZNE BOLESTI

Zarazne (infektivne) bolesti uzrokovane su patogenim mikroorganizmima (bakterije, virusi, gljive, paraziti), a mogu se, direktno ili indirektno, prenositi sa čovjeka na čovjeka. (WHO, Infectious diseases, 2020.) Do razvoja infektivne bolesti dolazi prilikom susreta mikroorganizma i čovjeka što uzrokuje oštećenje tkiva ili organa i u konačnici pojavu simptoma bolesti. [4] Koji su sve uvjeti za pojavu zarazne bolesti, koji su uzročnici zaraznih bolesti, kako se prenose te zašto su epidemiološki, ali i socijalno medicinski značajne objašnjeno je u nastavku.

1.2.1. Uvjeti za nastanak zarazne bolesti

Kako bi došlo do razvoja zarazne bolesti nužno je da budu zadovoljena tri temeljna uvjeta:

1. Izvor infekcije
2. Ekspozicija čovjeka
3. Dispozicija čovjeka

Izvor infekcije podrazumijeva prisutnost patogenog mikroorganizma. Međutim, da bi isti uzrokovao bolest mora biti prisutan u dovoljnoj količini (infektivna doza) koja će izazvati bolest te mora biti dovoljno virulentan, tj. agresivan. Virulentnost nekog uzročnika je veća ako i s malim brojem klica može uzrokovati bolest. Također, što je veća virulencija mikroorganizma teža će biti i sama bolest. Sljedeći uvjet za nastanak zarazne bolesti je čovjekova ekspozicija, tj. izloženost. Čovjek je izložen infekciji onda kada je moguć prijenos uzročnika i onda kada čovjek pokazuje sklonost, odnosno podložnost bolesti. I posljednji uvjet jest čovjekova dispozicija, tj. već spomenuta sklonost prema bolesti. Ona označava nedostatak otpornosti prema uzročniku. Otpornost može biti opća, prirodna (nespecifična) i specifična (imunost). Važno je napomenuti da je u djece, starijih te imunokompromitiranih osoba otpornost smanjena. [5]

Kada se govori o uvjetima za nastanak zarazne bolesti nužno je spomenuti i Vogralikov epidemiološki lanac. Vogralikov lanac niz je od pet međusobno povezanih uvjeta koji su nužni za pojavu i širenje zarazne bolesti. Naziv je dobio po Gabrielu F. Vograliku, ruskom liječniku koji ga je prvi opisao 1935. godine. Vogralikov lanac čini sljedećih pet uvjeta: izvor zaraze, put prijenosa uzročnika, ulazna vrata infekcije, količina i virulencija uzročnika te osjetljivost i podložnost domaćina. Slikovito je prikazan na Slici 1. [5]



Slika 1. Vogralikov lanac [6]

1.2.2. Uzročnici zaraznih bolesti

Uzročnici zaraznih bolesti se, između ostalog, mogu podijeliti na patogene i uvjetno (fakultativno) patogene. Uvjetno patogeni uzročnici će bolest uzrokovati, kako i sam naziv kaže, samo pod određenim uvjetima, dok stvarnim patogenima nisu potrebni nikakvi uvjeti za nastanak bolesti. Prema biološkim skupinama uzročnici se mogu podijeliti na obične bakterije, atipične (unutarstanične) bakterije, viruse, spirohete, protozoe (praživotinje), gljive (fungi) i metazoe (helminthe). U Tablici 1. prikazani su uzročnici i pojedine karakteristične bolesti koje ta skupina uzročnika može uzrokovati. [5]

Tablica 1. Klasifikacija uzročnika prema biološkim skupinama i zarazne bolesti koje uzrokuju [5]

MIKROBIOLOŠKA SKUPINA	BOLESTI
Obične bakterije	streptokokne bolesti (angina, šarlah, sepsa), stafilokone bolesti (pneumonija, otrovanje hranom, kožne infekcije), pneumokokne bolesti (pneumonija, sinusitis, meningitis), meningokokne bolesti (meningitis), ostale bolesti (tetanus, botulizam, respiratorne infekcije)
Atipične bakterije (unutarstanične)	klamidijske bolesti (spolno prenosive bolesti, respiratorne infekcije), rikecijske bolesti (Q-groznica, pjegavi tifus), bolesti koje uzrokuju mikobakterije (tuberkuloza)
Virusi	influenca, akutne respiratorne infekcije, zaušnjaci, rubeola, morbili, hepatitis, AIDS, infektivna mononukleoza
Spirohete	leptospiroza, sifilis, borelijoza
Protozoe (praživotinje)	malarija, toksoplazmoza, lišmenijaza, amebijaza
Gljive (fungi)	kriptokokoza, aspergiloza, kandidijaza
Metazoe (helminthi)	trihinelozna, tenijaza, askarijaza, ehinokokoza

Sve te bolesti pojavljuju se u ljudi međutim postoji i skupina bolesti koja zahvaća ljude, ali i životinje. Takve bolesti nazivaju se zoonoze. Zoonoze su zapravo bolesti u domaćih i divljih životinja koje se na različite načine (inhalacijom, ingestijom, dodiranjem ili putem vektora) mogu prenijeti na ljude. Pojam zoonoza vrlo je važan za daljnje razumijevanje ovog rada. [7]

1.2.3. Prijenos zaraznih bolesti

Prijenos zarazne bolesti podrazumijeva način prenošenja uzročnika bolesti od izvora zaraze do domaćina. Uzročnici se mogu prenijeti direktno i indirektno, a u ljudski organizam prodiru na nekoliko načina; udisanjem (kapljični put prijenosa), ingestijom (fekalno-oralni put prijenosa), dodiranjem (preko kože i spolnim putem), posredovanjem vektora te inokulacijom (artificijelno). Nakon što uzročnik uđe u organizam, unutar njega širi se na različite načine. [8]

Vrijeme u kojem se uzročnik može prenijeti s bolesnika na drugu osobu naziva se razdoblje infektivnosti i ono varira od bolesti do bolesti. To je faza u kojoj je osoba najzaraznija za svoju okolinu. Također, izvor infekcije ne mora nužno biti bolesnik s izraženom kliničkom slikom, tj. simptomima bolesti, već i osoba sa vrlo malo ili bez simptoma kao i kliconoša. [8]

1.2.4. Tijek zarazne bolesti

Tijek zarazne (infektivne) bolesti može se podijeliti u pet stadija:

1. Stadij inkubacije
2. Inicijalni stadij
3. Stadij razvijene bolesti
4. Stadij regresije bolesti
5. Stadij rekonvalescencije

Stadij inkubacije označava period od početka zaraze do pojave općih simptoma. U različitim bolestima inkubacija različito traje, a može biti i varijabilna. U bolestima s varijabilnom inkubacijom, inkubacija ovisi o infektivnoj dozi mikroorganizma. Da bi došlo do kliničke manifestacije bolesti, mikroorganizmi se trebaju razmnožiti do nekog kritičnog broja. Upravo iz tog razloga, kod nekih bolesti je teško definirati period inkubacije i često se pojavljuju bolesnici bez simptoma. Inicijalni stadij traje od pojave prvih (općih) simptoma do pojave specijalnih simptoma. Stadij razvijene bolesti traje od pojavljivanja do povlačenja specijalnih simptoma. Stadij regresije bolesti započinje povlačenjem i traje do potpunog nestanka specijalnih simptoma. I za kraj, stadij rekonvalescencije traje od potpunog nestanka svih simptoma do povratka organizma u prvobitno stanje osobe prije zaraze. [4]

1.2.5. Ishod zaraznih bolesti

Ishod zaraznih bolesti je različit. Bolest može završiti potpunim ozdravljenjem s uništenjem uzročnika kao i ozdravljenjem uz zaostajanje uzročnika (ali on više nije patogen za domaćina). Bolest također može preći i u kronični oblik, a bolesnik može imati trajne posljedice te na kraju ishod može biti i letalan. Kakav će biti ishod zarazne bolesti ovisi o prirodni samog uzročnika i bolesti, prethodnom zdravstvenom stanju zaražene osobe, mogućnosti i načinu liječenja itd. [8]

1.2.6. Epidemiološka obilježja zaraznih bolesti

Zarazne bolesti posjeduju specifična epidemiološka obilježja kao što su pojavnost, rasprostranjenost, sezonsvo i sl.

Zarazne bolesti mogu se pojavljivati pojedinačno (sporadično) ili epidemijski (zahvaćajući manje ili veće skupine ljudi istodobno). Epidemija može biti manjeg obujma zahvaćajući npr. Neku obitelj, vrtić, školu, ali i većeg obujma zahvaćajući grad, regiju, državu, kontinent.

Uz pojavnost zaraznih bolesti vežu se pojmovi pandemija i endemija. Pandemija označava masovno obolijevanje s brzim širenjem bolesti u više zemalja ili kontinenata. Endemija označava stalnu pojavu neke bolesti na nekom određenom području tijekom duljeg vremena. Sezonsko pojavljivanje također je jedno od obilježja zaraznih bolesti. Tako se bolesti koje se prenose kapljičnim putem (prehlada, gripa, vodene kozice i sl.) češće javljaju u zimskim mjesecima kada ljudi više borave u zatvorenim prostorima, dok se za razliku od njih crijevne zarazne bolesti češće javljaju u ljetnim mjesecima kada brže i lakše dolazi do kvarenja namirnica i hrane pri visokim temperaturama. [5]

Epidemiologija zaraznih bolesti prati i analizira izvor zaraze, način širenja, metode sprečavanja i suzbijanja. Stoga je za što bolju i bržu reakciju nužno poznavati i istražiti sve ranije spomenute uvjete za nastanak neke zarazne bolesti. [9]

1.2.7. Značaj zaraznih bolesti

Zarazne bolesti već dugi niz godina spadaju u deset najčešćih uzroka smrti u svijetu. Među njima uvelike prednjače infektivne bolesti donjih dišnih putova, koje u nerazvijenim zemljama svijeta uzrokuju najveću smrtnost. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije iz 2016. godine uz infektivne bolesti donjih dišnih putova od zaraznih bolesti koje su vodeći uzroci smrti nalaze se i proljevne bolesti te tuberkuloza. [9]

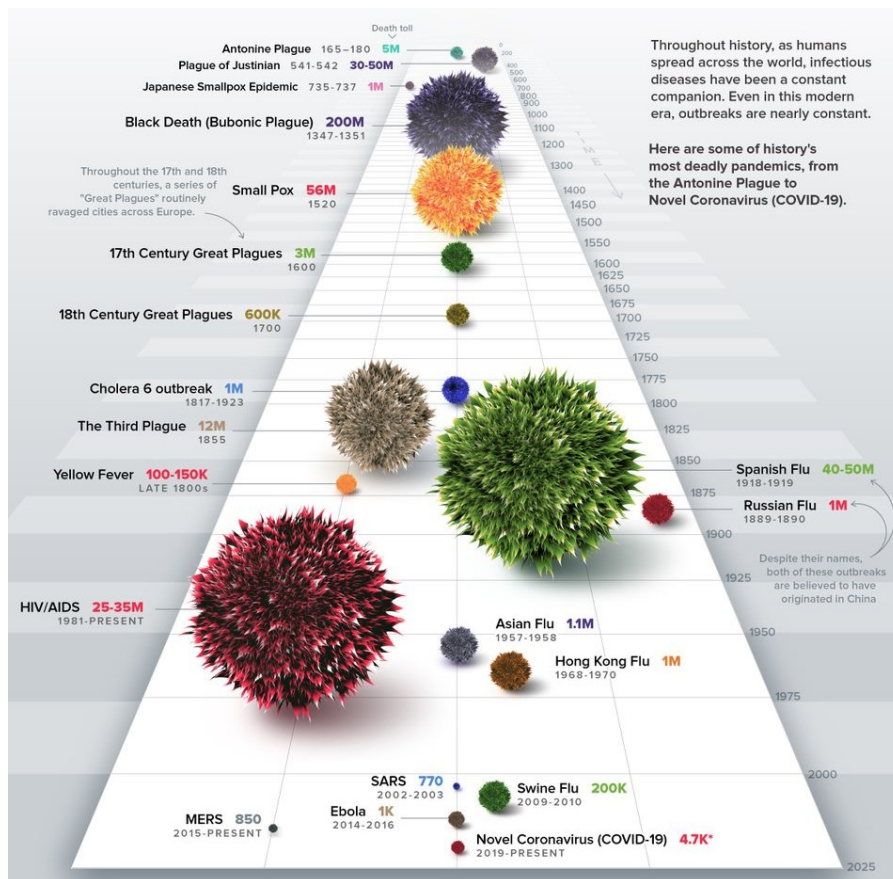
Može se zaključiti da oko 30% od deset najčešćih uzroka smrti u svijetu otpada na zarazne bolesti, što ne čini mali udio. Zarazne bolesti čovječanstvu su poznate još od rane povijesti. Jasno je kako su upravo pandemije zaraznih bolesti prouzrokovale najveće pobole, migracije, neimaštine te da su negativno utjecale na cijeli svijet u zdravstvenom i ekonomskom poledu. Zbog toga su se nerijetko smatrale i “Božjom kaznom“ kao i “nadnaravnom pojavom“. [2]

Ono što zarazne bolesti čini specifičnima je njihova epidemijska pojavnost. Većinom se brzo i lako šire, stoga u kratkom vremenskom periodu mogu zahvatiti veliki broj ljudi i prouzrokovati velike štete. Razvojem civilizacije došlo je do intenzivnog prometa ljudi, životinja i robe što također značajno doprinosi brzini i lakoći širenja zaraznih bolesti.

1.3. EMERGENTNE ZARAZNE BOLESTI

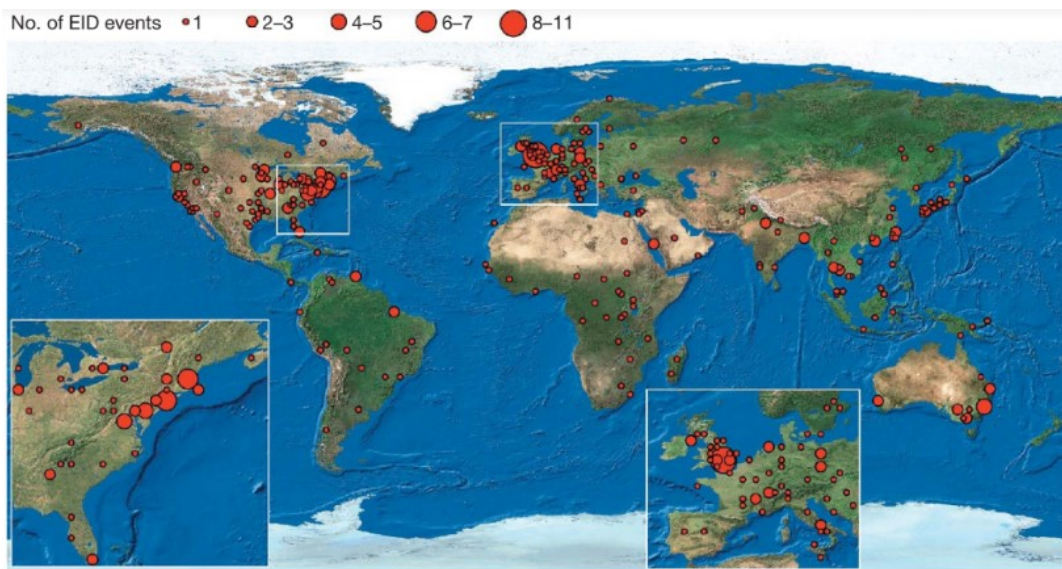
1.3.1. Povijesni pregled emergentnih zaraznih bolesti

Nepredvidiva pojava novih zaraznih bolesti nije novitet u svijetu, ona je prepoznata čak puno prije otkrića samih uzročnika bolesti. Iako točne brojke nisu poznate, sigurno je da emergentne zarazne bolesti čine veliki dio svih zaraznih bolesti u ljudi. Pandemije ove skupine bolesti su kroz povijest bile uzrok rekordnih brojeva smrtnih slučajeva. Tako je naprimjer pandemija poznata pod nazivom “Crna smrt” ili “Crna kuga” iz razdoblja 1340.-ih godina odnijela oko 200 milijuna života širom svijeta. 1918. godine pojavila se i pandemija nazvana “Španjolska gripa” u kojoj je od posljedica bolesti preminulo 50 milijuna ljudi. Također, jedna od istaknutijih pandemija emergentnih zaraznih bolesti je i pandemija HIV (eng. Human Immunodeficiency Virus) virusa iz 1981. godine koja je uzrokovala više od 30 milijuna smrtnih slučajeva. [2] Na Slici 2. kronološki su prikazane i ostale pandemije u svijetu kroz povijest kao i broj umrlih od istih.

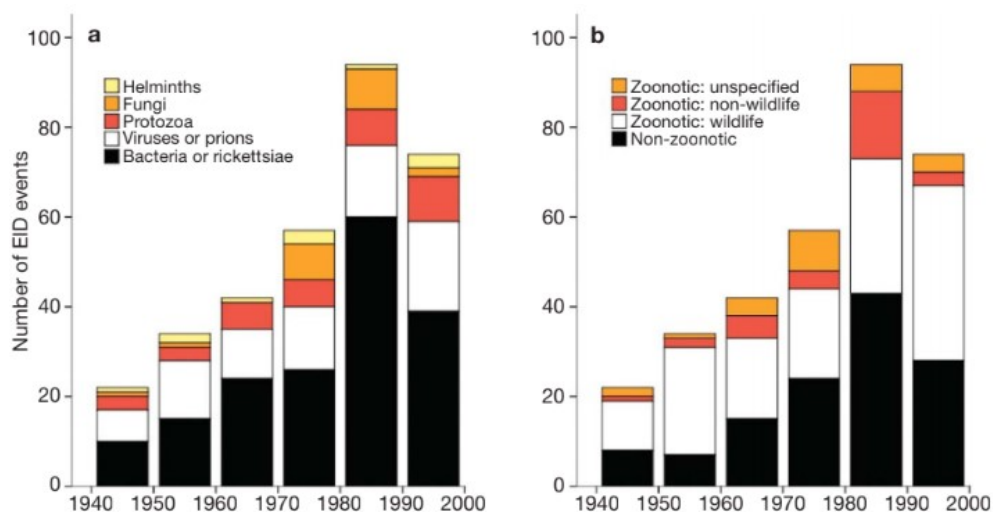


Slika 2. Kronološki prikaz pandemija u svijetu od 165. do 2020. godine u svijetu [10]

U razdoblju od 1940. do 2004. godine ukupno je detektirano 335 emergentnih zaraznih bolesti od kojih su 70% bile zoonoze. Bolesti su detektirane širom svijeta što je vidljivo na Slici 2. koji prikazuje globalnu rasprostranjenost emergentnih zaraznih bolesti u razdoblju od 1940. do 2004. godine. Crvene točke predstavljaju područje pojave bolesti, a površina kruga proporcionalna je broju slučajeva na tom području. Također, na Slici 3. grafički je prikazana raspodjela detektiranih bolesti s obzirom na uzročnika i s obzirom na to je li detektirana bolest zoonoza ili ne. Iz grafova je vidljivo kako među uzročnicima dominiraju bakterije i virusi te da većina bolesti pripada skupini zoonoza. [11]



Slika 3. Globalni prikaz pojavnosti emergentnih zaraznih bolesti u razdoblju od 1940. do 2004. godine [11]



Slika 4. grafički prikaz raspodjele uzročnika i odnosa zoonoza i ne zoonoza emergentnih zaraznih bolesti detektiranih u razdoblju od 1940. do 2004. godine [11]

1.3.2. Karakteristike emergentnih zaraznih bolesti

Kao što je prethodno već definirano, emergentne zarazne bolesti podrazumijevaju bolesti koje se po prvi puta pojavljuju u populaciji. Najčešće emergentne infekcije su respiratorne infekcije, infekcije prenosive hranom i vodom te arbovirusne infekcije. Emergentne zarazne bolesti karakterizira iznimno dinamična i komplicirana priroda bolesti. Naime, emergentne infekcije se mogu pojavljivati u nekoliko navrata. Hoće li se bolest, u kojem obliku i kojim intenzitetom ponovo pojaviti ovisi o mnoštvu faktora kao što su prilagodba uzročnika na novog domaćina kao i prilagodba domaćina na uzročnika, mutacije uzročnika, klimatske promjene itd. što je detaljnije opisano u nastavku. [2]

1.3.3. Čimbenici koji pogoduju pojavi emergentnih zaraznih bolesti

Čitav spektar različitih faktora predstavlja pokretač za pojavu emergentnih zaraznih bolesti. Jedan od njih je demografija, a samim time i osjetljivost populacije na infekciju, jer što je na nekom području stanovništvo starije dobi, samim time je i podložnije zarazi. Razvoj međunarodne trgovine, povećan (i brz) promet ljudi i životinja također može doprinijeti razvoj, a naročito širenju bolesti. Još jedan čimbenik je i vrijeme (klima, temperatura zraka, količina oborina). Uz klimatske prilike važno je spomenuti i bioraznolikost nekog područja. Ukoliko je na nekom području prisutno više vrsta divljih životinja, vjerojatnije je da će na tom području doći do pojave neke zoonoze nego na području sa smanjenom bioraznolikošću. Siromaštvo, socijalna nejednakost, ratovi, nepoštivanje javnozdravstvenih zakona dovode do smanjenih higijenskih uvjeta na nekom području što također može doprinijeti pojavi neke nove bolesti. Posljednji, ali i najizazovniji čimbenik je mutacija samih mikroorganizama. Sve ranije spomenute čimbenike moguće je proučiti i uzeti u obzir pri daljnji predikcijama, no mutacije uzročnika nikako nije moguće predvidjeti. Upravo to predstavlja najveći problem i izazov za većinu znanstvenika. [11]

1.4. KORONAVIRUSI

Koronavirus pripada porodici virusa *Coronaviridae*, jednoj od dvije porodice unutar reda *Nidovirales*. Dijeli se na dvije potporodice, *Coronavirinae* i *Torovirinae* i pet rodova (*Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus*, *Bafinivirus* i *Torovirus*). Od svih navedenih rodova, bolesti u ljudi mogu uzrokovati virusi roda *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus* i *Torovirus*. Ostali rodovi najčešće uzrokuju bolesti u životinja. [12]

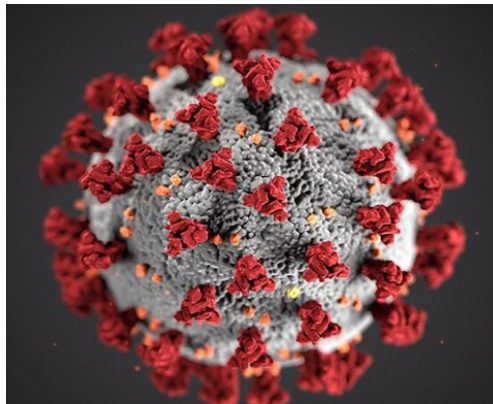
Koronavirus prvi je puta izoliran 1937. godine iz pilića. Naziv virusa dolazi od latinske riječi *corona*, što u prijevodu znači kruna, a rezultat je izgleda izdanaka na ovojnici virusa koji podsjećaju na krunu. Iz čovjekova organizma virus je prvi puta izoliran 1965. godine, iz dišnog sustava osobe oboljele od prehlade. Porodica virusa *Coronaviridae* uzrokuje razne bolesti i u ljudi, i u životinja. [13]

1.4.1. Građa i umnažanje

Koronavirusi su kuglasti RNA virusi veličine 80 do 160 nm u promjeru. Genom virusa je jednolančana, linearna, pozitivna, ne segmentirana RNA molekula veličine 27-32 kb što ovaj virus čini virusom s najvećim genomom među RNA virusima. Sadrži četiri do šest strukturnih proteina, od kojih su najvažniji matriks-protein (M), protein nukleokapside (N), protein ovojnice (E)/u nekih virusa hemaglutinin-esteraza protein (HE) i glikoprotein korona-izdanka (S). Proteini strše na vanjskoj strani ovojnice virusa poput izdanaka. I upravo su oni (poglavito S-glikoprotein) odgovorni za adsorpciju na stanicu domaćina. [12]

Humani koronavirus teško se izolira i kultivira *in vitro*, stoga sve poznato o umnažanju ovog virusa sakupljeno je na temelju mnogobrojnih različitih istraživanja, na različitim modelima. Umnažanje virusa odvija se u citoplazmi. Virus se pomoću S i HE-proteina na svojoj ovojnici veže za receptore ciljne stanice. Stanični receptori za većinu koronavirusa su poznati, no najvažnije je istaknuti receptore za one viruse koji najčešće uzrokuju bolest u ljudi. Za virus CoV-229E je to aminopeptidaza N te receptor za SARS-CoV angiotenzin-konvertirajući enzim 2, a za MERS-CoV dipeptidil-peptidaza 4 (DPP4). Nakon vezanja za ciljnu stanicu virus fuzijom svoje ovojnice i citoplazmatske membrane ulazi u stanicu. Dolazi do translacije RNA molekule, a enzim RNA-ovisna polimeraza koristi pozitivni lanac RNA kao kalup za sintezu njemu komplementarnog lanca koji dalje služi za sintezu genoma. Novosintetizirana RNA udružuje se sa N-proteinom te oni skupa formiraju nukleokapsidu. S, M i HE-proteini glikoliziraju se i ugrađuju u novu virusnu česticu koja sazrijeva. Sazrijevanje se odvija na endoplazmatskom retikulumu i Golgijevom aparatu pupanjem. Nakon što sazrije,

virus izlazi iz stanice fuzijom vezikule s glatkom stijenkom (na kojoj se formirao u stanici domaćina) i stanične membrane ciljne stanice. [14]



Slika 5. Koronavirus [15]

1.4.2. Patogeneza

Koronavirus u ljudi poglavito zahvaća respiratorni, katkad gastrointestinalni, a vrlo rijetko živčani sustav. Širi se aerosolom i fekalno-oralnim putem. Nakon ulaska u organizam, virus inficira epitelne stanice nazofarinksa, umnaža se i oštećuje ih što dovodi do stvaranja kemokina i interleukina i u konačnici pojave simptoma (najčešće prehlade). Infekcija većinom, ali ne uvijek, ostaje lokalizirana u gornjem dišnom sustavu. Katkad može doći i do zahvaćanja donjeg dišnog sustava, očiju, srca, jetre i bubrega. Serumska protutijela počinju se stvarati tjedan dana nakon infekcije, na vrhuncu su nakon dva tjedna, a u organizmu ostaju i štite osobu od daljnjih komplikacija (težih oblika bolesti) još dugo nakon infekcije. [14]

1.4.3. Klinička slika

Akutna febrilna bolest gornjeg dišnog sustava (u obliku prehlade) najčešća je klinička manifestacija zaraze koronavirusom. Inkubacija traje od 2 do 5 dana. Simptomi su nalik onima pri infekciji rinovirusom, a to su hunjavica, kongestija nosa, grlobolja, opća slabost. Glavobolja, kašalj i vrućica rijetko se javljaju. Bolest najčešće traje oko sedam dana i prolazi sama od sebe. Upala pluća najčešća je komplikacija, ali se vrlo rijetko razvije, i to poglavito u dojenčadi. Kod osoba s astmom ili kroničnim oboljenjima pluća može doći do pogoršanja respiratornih simptoma. Koronavirus također može uzrokovati i gastroenteritis, no ta manifestacija je još uvijek nedovoljno istražena i opisana. Pretpostavlja se da je nalik onome uzrokovanom rotavirusom čiji je dominantan simptom proljev. [13]

1.4.4. Epidemiologija

Infekcije koronavirusom česte su i rasprostranjene u cijelom svijetu. Prenose sa kapljicama sekreta i aerosolom, a najčešće se javljaju sezonski (zimi i u proljeće), sporadično ili u obliku epidemije, u oba spola i u svim dobnim skupinama. Smatra se da na infekcije koronavirusom otpada oko 30% svih infekcija gornjeg dišnog sustava. [12]

1.4.5. Liječenje i prevencija

Iako je medicina značajno napredovala, liječenje i prevencija virusnih bolesti i dalje predstavlja veliki izazov. Zbog same prirode virusa, otežane izolacije i kultivacije te sklonosti ka mutacijama, cjepivo za koronavirusna oboljenja još uvijek nije razvijeno. Međutim, s obzirom na to da koronavirus do pojave COVID-19 nije uzrokovao česta, dugotrajna i teška oboljenja, na njegovom razvoju nije se intenzivno radilo, kao sada pri pojavi ove pandemije. Mjere prevencije slične su onima za većinu zaraznih respiratornih bolesti. Potrebno je održavati higijenu ruku, izbjegavati boravak u zatvorenim prostorima s puno ljudi kao izravan kontakt s zaraženim osobama. [16]

1.4.6. SARS

U studenom 2002. godine u kineskoj pokrajini Guangdong zabilježen je prvi slučaj do tad nepoznate respiratorne infekcije u ljudi, a danas poznate pod nazivom teški akutni respiratorni sindrom, SARS. Uzročnik zaraze je betakoronavirus, SARS-CoV. Bolest se brzo proširila istočnom Azijom, zatim Kanadom i Sjedinjenim Američkim Državama te je naposljetku zahvatila većinu zemalja svijeta. Svjetska zdravstvena organizacije je, nakon prijave velikog broja slučajeva, u ožujku 2003. godine proglasila epidemiju. [16]

Pretpostavlja se da je izvor zaraze bio šišmiš, a rezervoar i među prijenosnik domaća životinja nalik cibetki koja se na području Kine koristi u prehrani ljudi. To potvrđuje i činjenica da su od ove bolesti puno češće oboljevale osobe koje rade u ugostiteljskim objektima koji pripremaju i poslužuju ovakve vrste specijaliteta u Kini. Način prijenosa virusa još uvijek nije potpuno razjašnjen, ali sve upućuje na kapljični, a možda i fekalno-oralni put prijenosa. [17]

Za razliku od do tad poznatih vrsta koronavirusa koje u ljudi uzrokuju lokalnu infekciju dišnog i probavnog sustava, SARS-CoV uzrokuje tešku infekciju donjeg dišnog sustava. Nakon inkubacije od 2 do 7 dana dolazi do pojave vrućice, glavobolje, osjećaja nemoći i slabosti te neproduktivnog kašlja. Osim u dišnom sustavu, virus se može naći i u krvotoku, mokraći te stolici. U otprilike 25% zaraženih osoba javljao se i proljev. Virus u dišnom sustavu

opstaje dva do tri tjedna. Kod većine bolesnika primijećeno je kako se u prvom tjednu stanje poboljšava, a u drugom iznenadno pogoršava. U osoba koje pripadaju rizičnim skupinama (osobe starije životne dobi, s kardiovaskularnim oboljenjima, dijabetesom i hepatitisom) su se češće javljale komplikacije (upala pluća i zatajenje pluća) kao i smrtni ishod. [16]

U razdoblju od studenog 2002. do srpnja 2003. godine ukupno je prijavljeno 8 442 slučaja zaraze, od kojih je 916 (11%) preminulo. [16]

Nakon pojave epidemija SARS-a dolazi do promjena u liječenju i prevenciji koronavirusnih oboljenja. Uvedene su karantenske mjere, pokrenuta je mobilizacija javnozdravstvenih djelatnosti te su dane dodatne preporuke za osobnu zaštitu pučanstva kao što su pojačano održavanje higijene ruku, držanje socijalne distance, izbjegavanje kontakta sa zaraženim osobama, nošenje zaštitne maske. Poseban naglasak stavljen je na zaštitu zdravstvenih djelatnika unutar bolničkih ustanova. Lijekovi koji su bili upotrebljavani u liječenju nisu se pokazali u potpunosti djelotvorni, stoga je potporna njega za održavanje funkcije pluća i ostalih eventualno zahvaćenih organa bila jedini adekvatan način liječenja bolesti. [17]

1.4.7. MERS

U rujnu 2012. godine pojavila se još jedna nova infekcija uzrokovana koronavirusom kasnije nazvana bliskoistočni respiratorni sindrom, MERS (engl. Middle East Respiratory Syndrome). Uzročnik zaraze bio je koronavirus, MERS-CoV. Virus je prvi puta izoliran u bolesnika iz Jeddaha, Saudijska Arabija. Bolest se proširila u 27 zemalja svijeta no svi slučajevi bili su povezani sa boravkom na Arapskom poluotoku. [18]

MERS-CoV, kao i SARS-CoV također uzrokuje tešku infekciju donjeg dišnog sustava. Izvor virusa je šišmiš, a prirodni rezervoar i među prijenosnik deva. Točan način prijenosa sa životinje na čovjeka još uvijek nije dovoljno razjašnjen, ali je sigurno da se virus prenosi sa čovjeka na čovjeka bliskim kontaktom. Nakon inkubacije od 5 do 6 dana dolazi do pojave vrućice, dispneje i suhog kašlja. Također mogu se javiti i gastrointestinalni simptomi (pretežito proljev). Iako su zabilježeni i slučajevi s blagom kliničkom slikom, kao i asimptomatski slučajevi zaraze, kod većine zaraženih došlo je do razvoja pneumonije. Rizične skupine su osobe s kroničnim bolestima pluća, srca, bubrega, dijabetesom te pušači. [19]

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, od pojave bolesti u rujnu 2012. godine pa sve do studenog 2019. godine zabilježeno je ukupno 2 486 slučajeva zaraze od čega je 851 (35%) preminulo. [16]

Pitanje liječenja i prevencije slično je kao i kod SARS-a. Djelotvornog lijeka ni cjepiva nema, a potporna terapija jedini je način pomoći oboljelima. Izbjegavanje kontakata s zaraženim osobama, nošenje zaštitne maske i održavanje higijene ruku bili su od jednake važnosti kao i prilikom pandemije SARS-a. Međutim, ono što je bilo specifično u prevenciji širenja ove bolesti jest izbjegavanje kontakata ljudi i deva, odnosno izolacija deva. Također, razvijeno je nekoliko predložaka cjepiva za deve ali ni jedno se nije pokazalo u potpunosti djelotvornim. S obzirom na to da je tijekom ove epidemije nerijetko dolazilo do transmisije virusa unutar bolničkih ustanova, u istima su provedene posebne mjere zaštite. [18]

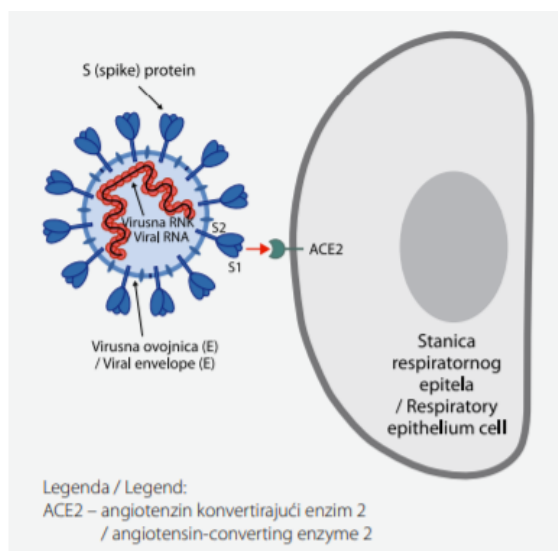
1.5. COVID-19

Krajem prosinca 2019. godine u kineskom gradu Wuhan pojavila se visoko kontagiozna pneumonija dotad nepoznate etiologije. Bolest se proširila velikom brzinom i uzrokovala pandemiju svjetskih razmjera. Nedugo nakon pojave bolesti Kineski centar za kontrolu i prevenciju bolesti (engl. Chinese Center for Disease Control and Prevention) ustanovio je da se radi o novom koronavirusu, SARS-CoV-2 (teški akutni respiratorni sindrom koronavirusa 2), a bolest je nazvana koronavirusna bolest 2019, skraćeno COVID-19. [20]

1.5.1. Virologija

SARS-Cov-2 je betakoronavirus čiji je genom jednolančana, pozitivna RNA. Pretpostavlja se da je prirodni rezervoar virusa štakor. Ta pretpostavka zasniva se na rezultatima sekvencioniranja genoma virusa pri čemu je ustanovljeno da je oko 89% njegova genoma identično genomu virusa SARS-like-CoVZXC21 u štakora. S obzirom na to da je kod prijenosa SARS-CoV i MERS-CoV postojao međuprijenosnik, mnogi znanstvenici smatraju da je to slučaj i kod ovog virusa. Za mogućeg prijenosnika predložen je ljuskavac (lat. Manis) jer su istraživanja pokazala da se njegov genom 85,5% - 92,4% podudara s genomom ovog virusa. [20]

Za infekciju ljudskih stanica ključan je ranije spomenuti S protein. S protein se sastoji od dvije podjedinice, S1 pomoću koje se veže za receptore na ciljnim stanicama te S2 koja virusu omogućuje fuziju virusa sa staničnom membranom i ulazak u stanicu. Receptor za S protein SARS-CoV-2 je, kao i kod SARS-CoV, angiotenzin-konvertirajući enzim 2 (ACE2). Upravo zbog ove sličnosti Internacionalni komitet za taksonomiju virusa (ICTV) novi koronavirus nazvao je SARS-CoV-2. Molekula ACE2 nalazi se u brojnim stanicama respiratornog i probavnog trakta, u bubrezima, koštanoj srži, jetri, endotelnim stanicama itd. Nakon ulaska virusa u stanicu, replikacija se odvija po ranije opisanom postupku, a virus u konačnici uzrokuje smrt stanice, tj. ima citotoksičan učinak. [21]



Slika 6. Shematski prikaz vezivanja virusa SARS-CoV-2 za receptore na stanicama respiratornog epitela [21]

1.5.2. Patogeneza

Nakon ulaska u organizam čovjeka, virus primarno napada stanice gornjeg respiratornog epitela pri čemu uzrokuje upalu sluznice. Već u ovoj fazi čovjek postaje infektivan za okolinu. Potom se virus spušta u donje dijelove dišnog sustava nakon čega slijedi klinička manifestacija bolesti. U 80% bolesnika u ovoj fazi se virus zaustavlja, a kod preostalih dolazi do razvoja plućnih komplikacija. Virus zahvaća pluća, naročito alveolarne stanice tipa II te dovodi do njihova oštećenja. Alveolarni upalni infiltrat sastoji se primarno od neutrofila i limfocita. Ovakva patogeneza nalik je onoj kod SARS-a. [21]

Laboratorijske studije pokazale su da je u COVID-19 bolesnika povećana razina leukocita, upalnih citokina, C reaktivnog proteina i hemokina u krvi. [22]

Makroskopski pregledom uzorka tkiva pluća bolesnika preminulog od COVID-a 19 primijećene su manje fibroze, ali izraženije lezije pluća u odnosu na pacijente oboljele od SARS-a. Mikroskopski pregled tkiva pokazao je bilateralno oštećenje alveola. Broj CD4+ i CD8+ T limfocita, koji su nužni za eliminaciju patogena iz stanica, znatno je smanjen, ali limfociti pokazuju hiper aktivnost. [20]

Patološke studije pokazale su i da osobe muškog spola imaju jaču ekspresiju ACE2 gena, kao i osobe azijskog podrijetla. To bi moglo objasniti zašto su virusi SARS-CoV i SARS-CoV-2 prvobitno zahvatili azijsku populaciju, ali takva tumačenja potrebno je još dodatno istražiti. [20]

1.5.3. Klinička slika

Kada se opisuje klinička manifestacija COVID-19 bolesti često se kaže da su simptomi poglavito nalik simptomima prehlade ili gripe. Period inkubacije traje od 2 do 14, prosječno 5 dana. Klinička slika u COVID-19 bolesnika varira od blažih respiratornih simptoma do teških pneumonija, ARDS-a (Akutni Respiratorni Distresni Sindrom) i septičkog šoka. Također, sve češća pojava su i asimptomatski bolesnici. [21]

Najčešći simptomi bolesti su povišena tjelesna temperatura, suhi kašalj, osjećaj umora, bol u mišićima, grlobolja, šmrcaanje te gubitak osjeta mirisa i okusa. U nekih bolesnika (5-10%) javljaju se i gastrointestinalni simptomi, proljev i povraćanje. Međutim, može doći i do pojave teških simptoma kao što su otežano disanje, bol u prsima i gubitak daha. [16] Istraživanjem provedenim u jednoj Kineskoj bolnici ustanovljeno je da je u 90% bolesnika s težom kliničkom slikom dijagnosticirana pneumonija, u 4,4% ARDS, a u nešto više od 1% septički šok. [23]

Prema preporukama Nacionalnog instituta za infektivne bolesti „Lazzaro Spallanzani“ u Rimu klinička manifestacija COVID-a 19 može se podijeliti u četiri kategorije: [21]

1. Blaga ili asimptomatska bolest
2. Srednje teška stabilna bolest
3. Teška nestabilna, ali nekritična bolest
4. Teška kritična bolest

Iako je većina spomenutih simptoma vezana uz respiratorni sustav, istraživanja su pokazala da SARS-CoV-2 utječe na i na gastrointestinalni, kardiovaskularni, hepatobilijarni, mokraćni, neurološki i mišićni sustav. Naročito je važan utjecaj na kardiovaskularni sustav, koji nerijetko ostavlja kronične posljedice, stoga je u bolesnika s težom kliničkom slikom vrlo bitno pažnju posvetiti i zaštiti kardiovaskularnog sustava. [24]

Novija istraživanja pokazuju da je broj asimptomatskih bolesnika puno veći od očekivanog. Tako je na primjer istraživanjem provedenim u Singapuru na 100 ispitanika utvrđeno da je njih 7,5% bilo pozitivno na SARS-CoV-2, a bez da su prethodno imali ijedan simptom ove bolesti. Ova skupina bolesnika uvelike otežava kontrolu širenja zaraze, stoga je od neizmjerne važnosti provesti daljnja serološka testiranja. Također, na taj bi se način došlo i do preciznijih podataka o broju zaraženih. [23]

1.5.4. Epidemiologija

Pandemija virusa SARS-CoV-2 započela je u prosincu 2019. godine u gradu Wuhan u kineskoj provinciji Hubei. Epidemiološkom anamnezom utvrđeno je da su prvi slučajevi zabilježeni na lokalnoj tržnici morskim plodovima, stoga se na početku smatralo da je na njoj lokaliziran i izvor zaraze. Ali, istraživanje provedeno u Wuhanu ustanovilo je da je virus importiran na tržnicu iz, za sad, nepoznatog izvora. [25]

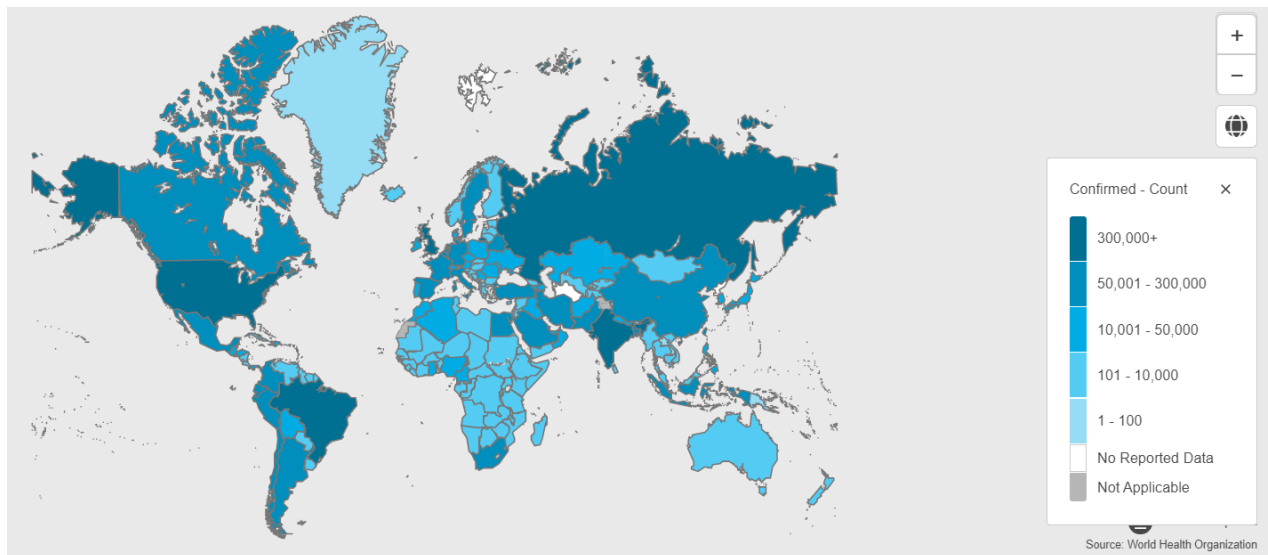
Zaraza se u kratkom roku eksponencijalno proširila širom svijeta, stoga je Svjetska zdravstvena organizacija 11. ožujka 2020. godine proglasila globalnu pandemiju. Gotovo da ne postoji dio svijeta u kojem nije zabilježen niti jedan slučaj zaraze. [16]

Virus se prenosi s čovjeka na čovjeka kapljičnim putem te indirektno, u doticaju s kontaminiranim predmetima i površinama. [21] Iz tog razloga provedeno je istraživanje koliko virus može preživjeti na površinama od različitog materijala i dobiveni su sljedeći rezultati: na bakrenim površinama 4, na kartonskim površinama 24, na površinama od nehrđajućeg čelika 48 i na plastičnim površinama 72 sata. U zraku virus može preživjeti i do tri sata. [26]

Puno je faktora o kojima ovisi koji oblik bolesti će se u zaražene osobe razviti, kao i kakve će biti posljedice i ishod zaraze. Iako je pandemija još uvijek u tijeku, prema dosadašnjim istraživanjima bolest se češće javlja u osoba srednje i starije životne dobi, a ishod je najvećim dijelom fatalan za osobe starije od 70 godina. Još jedan faktor je i prethodno zdravstveno stanje osobe. Tako se u rizične skupine svrstavaju osobe oboljele od kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa, hipertenzije, kroničnih plućnih bolesti te karcinoma. Također, bitan faktor su i životne navike. Učestala konzumacija alkohola, nezdrava prehrana i pušenje povezani su sa pojavom težeg oblika bolesti. iako je rano govoriti o spolnoj raspodjeli bolesti, COVID-19 češće zahvaća osobe muškog spola, no tu tezu je potrebno još dodatno istražiti. [27]

Osim perioda inkubacije, istraženi su još neki epidemiološki parametri za COVID-19 na području Wuhana. Jedan od njih je osnovni reprodukcijski broj (R_0) koji predstavlja prosječan broj sekundarnih infekcija u nekoj populaciji nakon što je zabilježen prvi slučaj. Za COVID-19 on je u rasponu od 2,24 do 3,58 ($R_0 > 2$) što znači da epidemija eksponencijalno raste. Idući parametar je serijski interval odnosno vremenski period između dva slučaja zaraze. Za slučajeve zaraze u Wuhanu on je iznosio 7,5 dana što je manje nego kod SARS-a i MERS-a. I posljednji parametar je specifična stopa mortalitet koja govori o broju umrlih od bolesti COVID-19 i varirala je od 4,3% do 14,6%. [20]

U trenutku pisanja ovog rada, od početka pandemije i prvih zabilježenih slučajeva, do 27. kolovoza 2020. godine u svijetu je zabilježeno 24.364.886 slučajeva zaraze od čega je od posljedica bolesti preminulo 848.916 zaraženih. Bolest je rasprostranjena po čitavom svijetu, ali najveći broj zaraženih nalazi se na prostoru Sjeverne i Južne Amerike, Europe i sjeverno-istočne Azije. Pandemija je još uvijek u tijeku, a broj zaraženih rapidno raste. [28]



Slika 7. Prikaz geografske rasprostranjenosti koronavirusne bolesti, COVID-19, u svijetu 27. kolovoza 2020. godine [28]

1.5.5. Dijagnostika

Infekcija SARS-CoV-2 virusom dokazuje se molekularnom metodom, RT-PCR (engl. Reverse transcription polymerase chain reaction), kojom se detektira specifična virusna RNA u brisu nazofarinksa, sputuma, ždrijela, aspiratu traheje i bronhoalveolarnom lavatu. Najveća osjetljivost testa dokazana je u uzorku bronhoalveolarnog lavata gdje ona iznosi 93%. Zbog jednostavnosti i brzine pri uzorkovanju, najčešće se primjenjuje uzimanje brisa nazofarinksa. Također, pri dijagnostici se koristi i digitalna radiografija pomoću koje se mogu vidjeti različiti tipovi plućnih infiltrata. Još jedna skupina testova koja sve više dobiva na značaju u ovoj pandemiji su i serološki testovi. Koristi se nekoliko različitih ELISA (engl. Enzyme-linked immunosorbent assay) testova pomoću kojih se detektiraju IgM i IgG protutijela u krvnom serumu. Serološkim testovima nije moguće detektirati akutnu infekciju, ali je moguće utvrditi je li osoba bila izložena infekciji. Zbog sve češće i veće pojave asimptomatskih bolesnika, na taj način se može dobiti objektivnija slika o stvarnom broju zaraženih osoba. Još uvijek nije

pouzdana istraženo kada se protutijela javljaju, koliko dugo se zadržavaju u tijelu ni štite li od reinfekcije. Jedno od provedenih istraživanja na području Kine pokazalo je da je samo 30% zaraženih osoba razvilo protutijela. Ipak. Smatra se da će osobe koje su preboljele teži oblik bolesti imati jači imunološki odgovor te da će stvoriti dugotrajniju zaštitu. [21]

1.5.6. Liječenje

Učinkovitog lijeka za SARS-CoV-2 virus, kao ni za ostale koronavirusne bolesti, nema. Iako su se mnogi antivirusni lijekovi, kao što su lopinavir/ritonavir, klorokin, hidroksiklorokin, smatrali potencijalnim kandidatima za liječenje COVID-19 bolesti, njihovo djelovanje nije klinički dokazano. [20] Međutim, nedavno provedena kontrolirana studija na hospitaliziranim bolesnicama dokazala je da antivirusni lijek remdesvir ima određeni klinički utjecaj na liječenje ove bolesti. Iz tog razloga Agencija za hranu i lijekove SAD-a 1. svibnja daje odobrenje za primjenu ovog lijeka u hitnim indikacijama. [21] Liječenje se provodi na sličan način kao i kod SARS i MERS infekcije. Liječe se klinički simptomi (povišena temperatura, kašalj, dehidracija i sl.), a kod težih oblika bolesti primjenjuje se potporna terapija (terapija kisikom, infuzija). Čitav je niz kandidata lijekova koji bi se mogli koristiti u liječenju koronavirusne bolesti, stoga mnogobrojne farmaceutske tvrtke ulažu velike napore u njihova ispitivanja. [16]

1.5.7. Prevencija i kontrola širenja zaraze

Većina država je u nekom trenutku pandemije proglasila izvanredno stanje i uvela posebne mjere zaštite. Tako su prijelazi preko državnih granica bili mogući samo u posebnim slučajevima te su se odvijali po posebnom protokolu. Korištenje javnog prijevoza (zrakoplovom, vlakom, brodom, autobusima i sl.) je bilo ograničeno. Rad većine javnih i privatnih subjekata je obustavljen. Rad je bio dozvoljen isključivo onim subjektima koji su pružali usluge koje su bile nužne za svakodnevni život, kao što su trgovine prehrambenim proizvodima, ljekarne, benzinske postaje, hoteli i sl. Sve ostale ustanove i objekti, kao što su fakulteti, škole, vrtići, ugostiteljski objekti, razne trgovine, sportske dvorane, knjižnice bili su zatvoreni. Gdje je bilo moguće prakticiran je tzv. rad od kuće. Kada je epidemiološka situacija postala povoljnija, većina se vratila svom radu, ali po posebnom režimu. Tako su za svaku djelatnost od strane Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo izdane preporuke za rad u novonastaloj. [22]

Pri prevenciji koronavirusne bolesti posebnu pažnju treba posvetiti rizičnim skupinama kod kojih je vjerojatnije da će klinička manifestacija bolesti biti teža, a samim time i ishod bolesti nepovoljniji. To su primarno osobe starije životne dobi, imunokompromitirane osobe,

osobe oboljele od raznih kroničnih bolesti, ali i zdravstveni djelatnici. Iz tog razloga u većini zemalja svijeta došlo je do preustroja čitavog zdravstvenog sustava. Sve zdravstvene ustanove radile su po posebnom i situaciji prilagođenom programu rada, držeći se pritom određenih pravila kako bi se spriječila pojava intrahospitalnih slučajeva i među pacijentima i među djelatnicama. [29]

Osobna zaštita pojedinca, promišljenost i odgovorno ponašanje od ključne su važnosti za kontrolu širenja zaraze. Često i pravilno održavanje higijene ruku, nošenje zaštitnih maski za lice, održavanje propisane socijalne distance, korištenje dezinficijensa gdje je to potrebno, izbjegavanje kontakta s zaraženim ili potencijalno zaraženim pojedincima neke se od preporuka kojima je moguće smanjiti rizik od širenja bolesti, a samim time zaštititi sebe i svoju okolinu. [30]

Znanstvenici širom svijeta ulažu sve veće napore u istraživanje i razvoj cjepiva protiv koronavirusne bolesti. S obzirom da broj zaraženih na globalnoj razini i dalje rapidno raste, pojedini stručnjaci smatraju da se život neće u potpunosti vratiti u normalu dok se ne razvije djelotvorno cjepivo. Nakon otkrića i objave genoma virusa, farmaceutske tvrtke započele su sa razvojem modela za cjepivo. Međutim, kako bi cjepivo bilo posve sigurno za primjenu mora proći sve potrebne faze ispitivanja, stoga su očekivanja da će djelotvorno i sigurno cjepivo biti dostupno do kraja 2020. godine poprilično optimistična. [21]

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

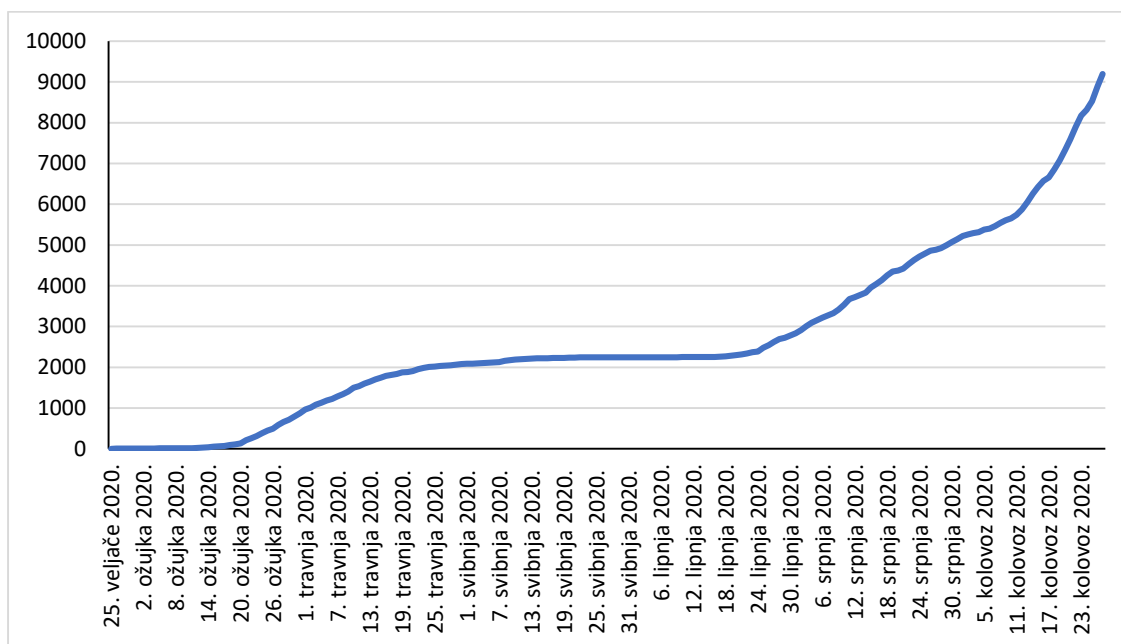
Cilj ovog istraživanja je, sukladno trenutno javno dostupnim podacima, analizirati i opisati pojavnost koronavirusne bolesti, COVID-19, na području Republike Hrvatske. Prikazano je kretanje ukupnog broja oboljelih od pojave prvog slučaja zaraze na prostoru Republike hrvatske, 25. veljače 2020. godine, do 27. kolovoza 2020. godine kao i kretanje broja preminulih od ove bolesti. Također napravljena je i analiza oboljelih po spolu i dobnim skupinama te analiza geografske rasprostranjenosti ove bolesti na prostoru Republike Hrvatske.

3. MATERIJALI I METODE

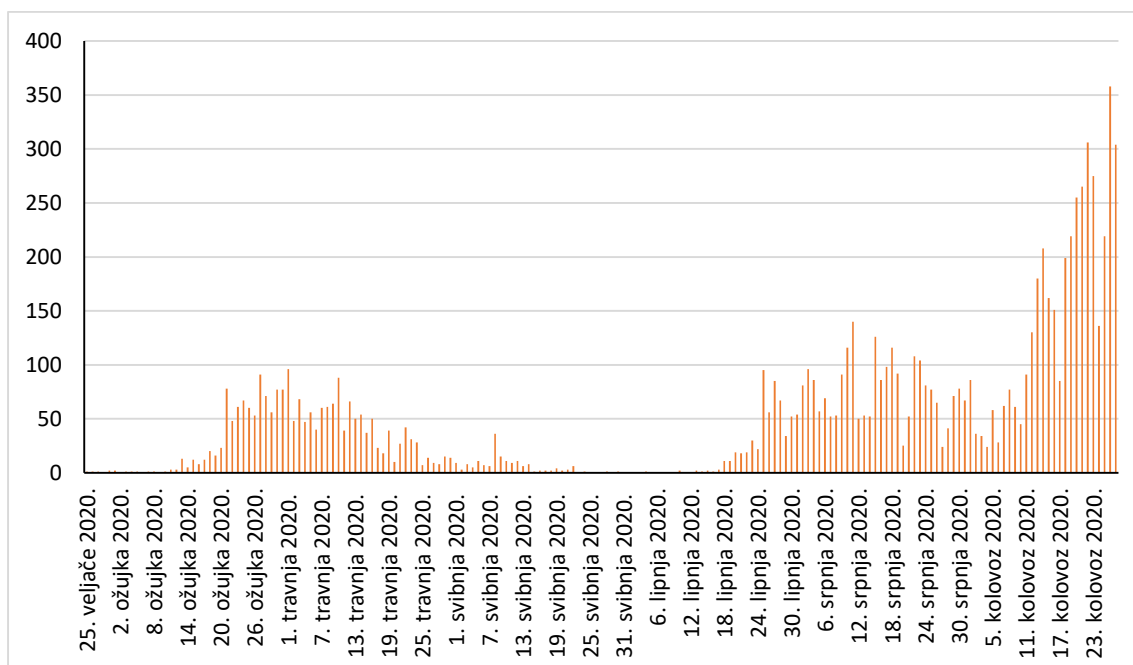
U radu su korišteni podaci o dnevnom prijavljenom broju novo zaraženih i smrtnih slučajeva te o dobnoj i spolnoj raspodjeli zaraženih osoba u Republici Hrvatskoj. Podaci su preuzeti sa službene internetske stranice Vlade Republike Hrvatske, KORONAVIRUS.HR. Analizirani podaci obolijevanja od koronavirusne bolesti COVID-19 prikazani su kao apsolutni brojevi, postoci, stope incidencije na 100.000 stanovnika, stope mortaliteta na 1.000 stanovnika te dobno specifične stope incidencije na 100.000 stanovnika, a grafički su prikazani pomoću linija trenda, stupčastih te tortnih dijagrama. Za izračunavanje stopa incidencije i stopa smrtnosti korišteni su podaci o broju stanovnika prema Procjeni stanovništva Republike Hrvatske u 2019. godini Državnog zavoda za statistiku. Metoda korištena u analizi je deskripcija na temelju vremena (datuma) prijave zaraze, smrti, dobi i spolu. Cjelokupna obrada podataka odrađena je pomoću programa Statistica i Microsoft Excel.

4. REZULTATI

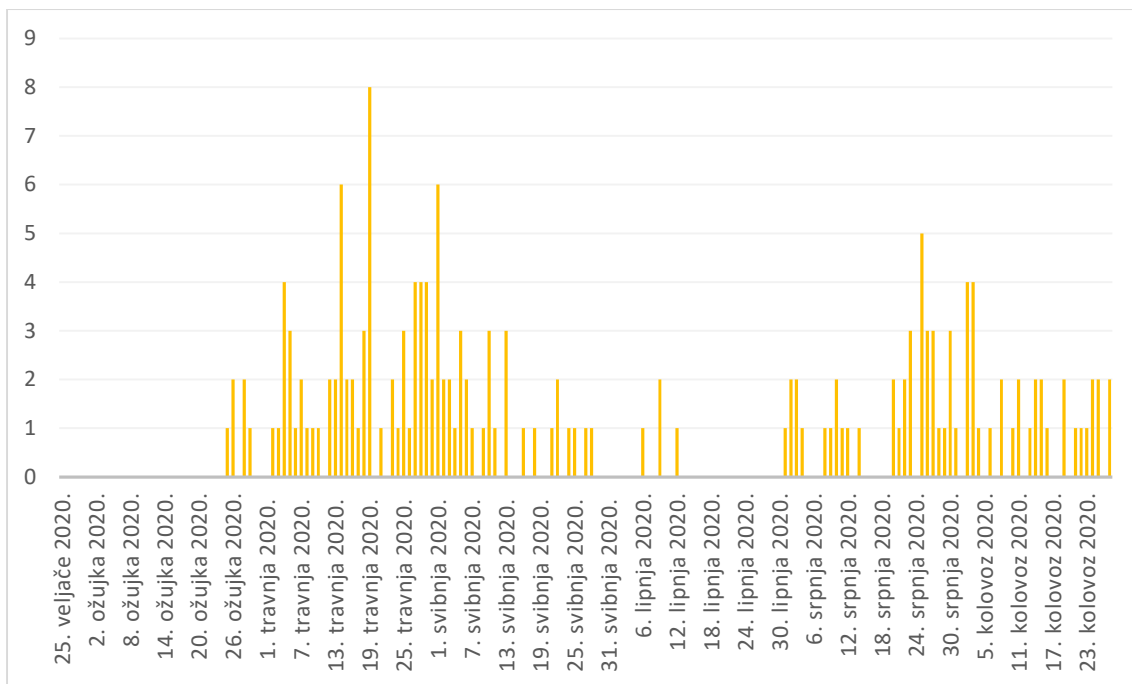
4.1. Analiza broja zaraženih u Republici Hrvatskoj



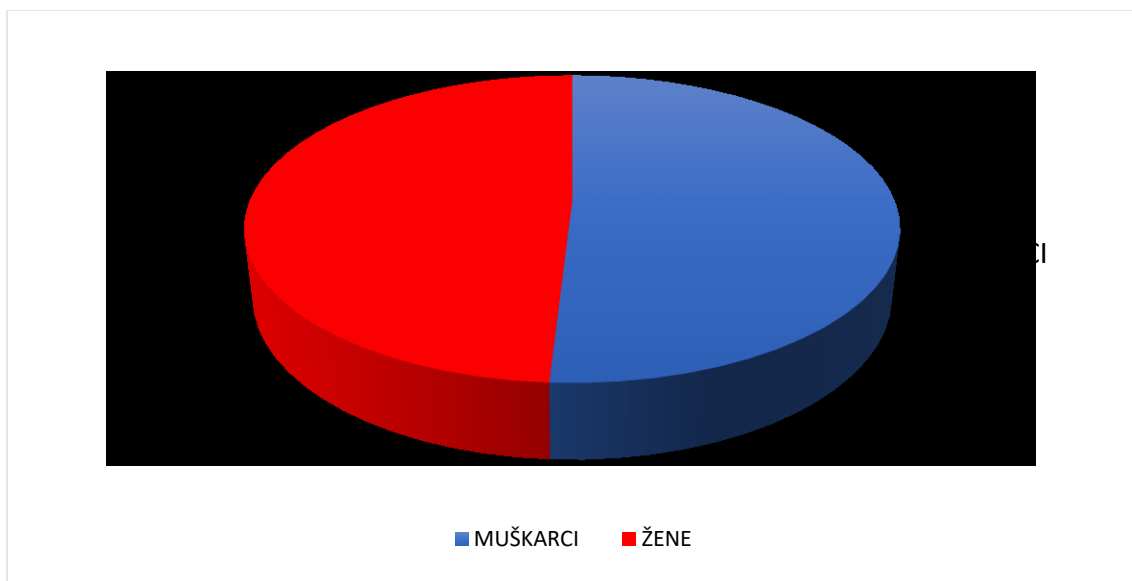
Slika 8. Grafički prikaz kretanja ukupnog broja oboljelih od koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) u Republici Hrvatskoj u ovisnosti o vremenu za razdoblje od 25. veljače 2020. do 27. kolovoza 2020. godine



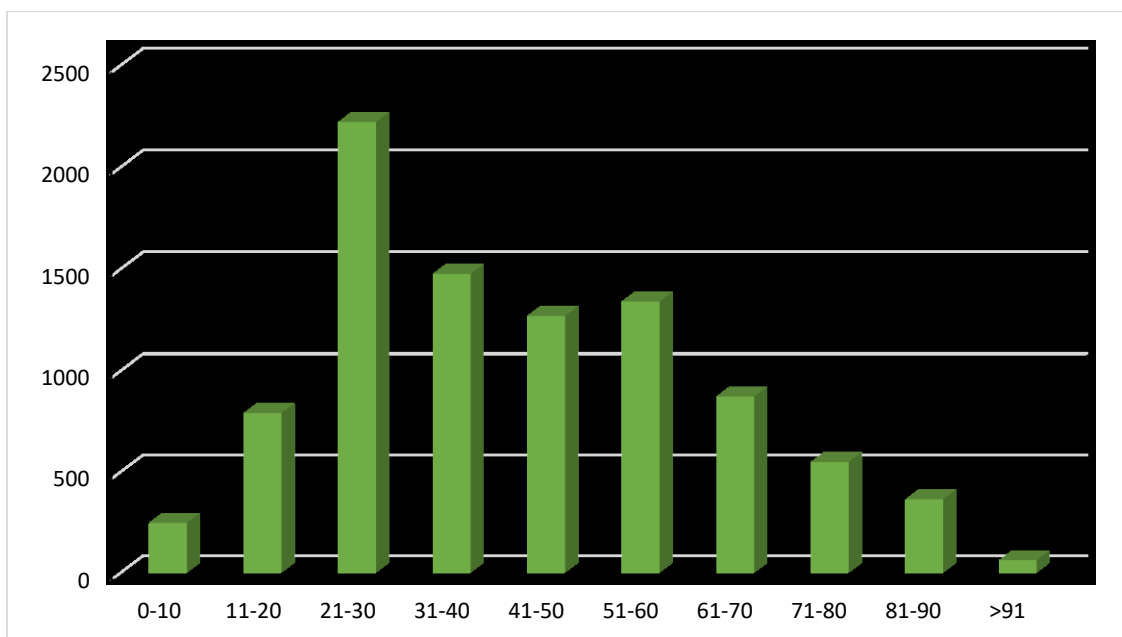
Slika 9. Grafički prikaz dnevnog broja novooboljelih od koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) u Republici Hrvatskoj u ovisnosti o vremenu za razdoblje od 25. veljače 2020. do 27. kolovoza 2020. godine



Slika 10. Grafički prikaz dnevnog broja umrlih od koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) u Republici Hrvatskoj u ovisnosti o vremenu za razdoblje od 25. veljače do 27. kolovoza 2020. godine



Slika 11. Grafički prikaz raspodjele broja oboljelih od koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) u Republici Hrvatskoj za razdoblje od 25. veljače do 27. kolovoza 2020. godine prema spolu

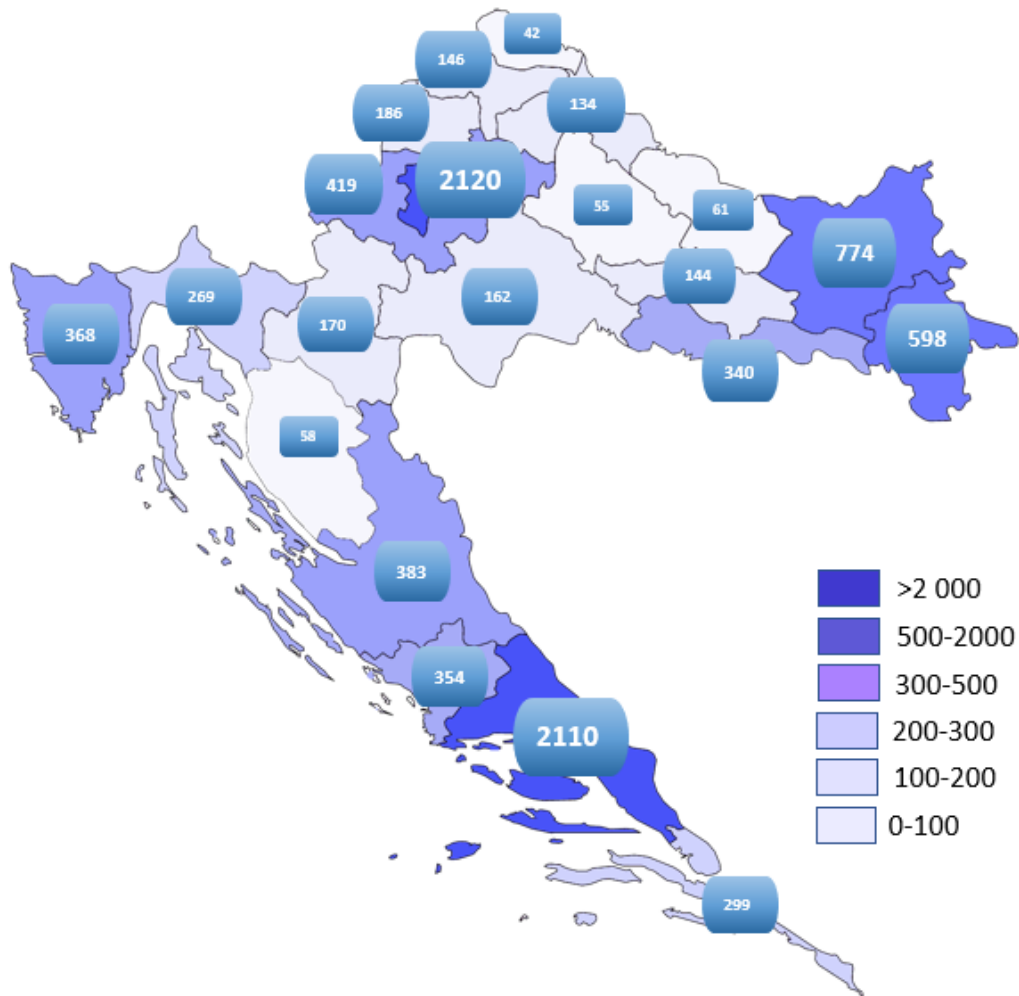


Slika 12. Grafički prikaz raspodjele broja oboljelih od koronavirusne bolesti (COVID-19) u Republici Hrvatskoj za razdoblje od 25. veljače do 27. kolovoza 2020. godine prema dobi

Tablica 2. Broj oboljelih po dobnim skupinama i dobnu specifične stope incidencije (na 100.000) koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) u Republici Hrvatskoj za razdoblje od 25. veljače do 27. kolovoza 2020. godine

DOBNA SKUPINA	BROJ OBOLJELIH	DOBNO SPECIFIČNA STOPA INCIDENCIJE (na 100.000)
0-10	247	57,19
11-20	792	190,78
21-30	2221	457,38
31-40	1475	229,50
41-50	1269	234,25
51-60	1340	227,33
61-70	873	160,44
71-80	549	160,65
81-90	364	203,56
>91	62	958,12

4.2. Analiza geografske distribucije COVID-19 slučajeva po županijama



Slika 13. Raspodjela ukupnog broja oboljelih od koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) po županijama Republike Hrvatske u razdoblju od 25. veljače 2020. do 27. kolovoza 2020. godine

Tablica 3. Pregled ukupnog broja oboljelih, stope incidencije (na 100.000), ukupnog broja umrlih i ukupne stope smrtnosti (na 1.000) od koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) u Republici Hrvatskoj po županijama za razdoblje od 25. veljače 2020. do 27. kolovoza 2020. godine

ŽUPANIJA	UKUPAN BROJ OBOLJELIH	INCIDENCIJA (na 100 00 st.)	UKUPNI BROJ UMRLIH	UKUPNA STOPA SMRTNOSTI (na 1 000 st.)
Grad Zagreb	2120	263,51	25	11,79
Bjelovarsko-bilogorska	55	50,97	0	0
Brodsko-posavska	340	242,73	3	8,82
Dubrovačko-neretvanska	299	246,67	8	26,76
Istarska	368	176,27	12	32,61
Karlovačka	170	145,51	2	11,76
Koprivničko-križevačka	134	124,41	16	119,40
Krapinsko-zagorska	186	148,38	2	10,75
Ličko-senjska	58	128,36	1	17,24
Međimurska	42	38,21	0	0
Osječko-baranjska	774	279,19	27	34,88
Požeško-slavonska	144	212,19	1	6,94
Primorsko-goranska	269	94,63	2	7,43
Sisačko-moslavačka	162	109,02	0	0
Splitsko-dalmatinska	2110	470,91	48	22,75
Šibensko-kninska	354	353,46	5	14,12
Varaždinska	146	87,43	3	20,55
Virovitičko-podravska	61	81,05	1	16,39
Vukovarsko-srijemska	598	387,37	8	13,38
Zadarska	383	227,77	3	7,83
Zagrebačka	419	135,39	10	23,87

5. RASPRAVA

Od pojave prvog slučaja zaraze virusom SARS-CoV-2 u Republici Hrvatskoj, 25. veljače 2020. godine, do 27. kolovoza 2020. godine ukupno je zabilježeno 9.192 slučajeva zaraze. Iako je ovo prekratak vremenski period da bi se mogle računati precizne i točne epidemiološke mjere učestalosti pojave neke bolesti, incidencija koronavirusne bolesti COVID-19 bi u ovom trenutku u Republici Hrvatskoj iznosila 214 na 100.000 stanovnika. U svijetu je do zadanog datuma zabilježeno ukupno 24.364.886 slučajeva zaraze. Incidencija bi tako na globalnoj razini iznosila 312 na 100.000 stanovnika. Premda su podaci relevantni oni su trenutni jer je epidemija u tijeku i prema tome dalo bi se zaključiti da se Republika Hrvatska trenutno nalazi ispod svjetskog prosjeka. U analiziranom periodu na razini države ukupno je testirano 160.236 osoba, što bi značilo da je 5,7% testiranih osoba pozitivno na virus.

Iz grafičkog prikaza kretanja ukupnog broja oboljelih na Slici 8. vidljive su različite oscilacije krivulje. Naime, nakon prvobitnog porasta broja zaraženih slučajeva Republika Hrvatska, u cilju sprečavanja daljnjeg širenja zaraze, 16. ožujka 2020. godine započinje s postepenim uvođenjem protuepidemijskih mjera na državnoj razini. Donesene preporuke odnosile su se na svaki oblik djelatnosti, aktivnosti i ustanova. Može se reći da je država stavljena u "potpuno stanje karantene". Ograničen je ulazak i izlazak osoba u i iz države, kao i međužupanijsko i međuopćinsko kretanje građana, obustavljen je rad većine djelatnosti (naročito uslužnih), gdje je bilo moguće prakticiran je rad od kuće, zabranjena su javna okupljanja i događaji, a naglasak se stavljao na osobnu zaštitu pojedinca (pojačano održavanje higijene ruku, nošenje zaštitne maske u javnosti, dezinfekcija ruku i površina i sl.) i držanje socijalne distance. Krajem mjeseca travnja krivulja počinje stagnirati, tj. ukupan broj zaraženih se više bitno ne mijenja. Takva situacija zasigurno se može pripisati uvođenju i pridržavanju ranije spomenutih mjera. S obzirom na povoljnu epidemiološku situaciju početkom svibnja dolazi do popuštanja izdanih mjera i život građana se, koliko toliko, vraća u normalu. Međutim, krajem lipnja ponovno dolazi do porasta broja zaraženih i, slobodno se može reći, "drugog vala" epidemije, ali ovaj put do većeg porasta nego što je to bilo u prvom valu. Takva epidemiološka situacija je vrlo vjerojatno posljedica početka turističke sezone u Republici Hrvatskoj, kao i popuštanja mjera na državnoj, ali i europskoj razini. Na Slici 9. vidljivo je da je najveći dnevni broj novo zaraženih bio 26. kolovoza kada je ukupno zabilježeno 358 novih slučajeva zaraze. Međutim, da bi ovi podaci bili u potpunosti relevantni i točni potrebno je uzeti u obzir i broj provedenih testiranja koji varira na dnevnoj bazi.

Na Slici 10. prikazan je dnevni broj smrtnih slučajeva od koronavirusne bolesti od početka epidemije do 28. kolovoza 2020. godine. U promatranom periodu ukupno je preminulo 177 zaraženih osoba, odnosno 1,93% od ukupno zaraženih. Najveći broj smrtnih slučajeva zabilježen je 19. travnja kada je od posljedica koronavirusne bolesti preminulo 8 osoba. Gledajući na globalnoj razini, u svijetu je od koronavirusne bolesti preminulo 848.916, tj. 3,48% od ukupno 24.364.886 zaraženih, prema čemu bi se dalo zaključiti da je Hrvatska ispod globalnog prosjeka. Međutim, analizu broja umrlih potrebno je detaljnije istražiti u budućim istraživanjima.

Od ukupnog broja zaraženih, 4.511 (49%) je žena i 4.681 (51%) muškaraca (Slika 11.) Kada bi se računala spolno specifična stopa incidencija onda bi ona za muškarce iznosila 237,00 na 100.000 stanovnika, a za žene 213,51 na 100.000 stanovnika. Iako postoje znanstvene pretpostavke da češće obolijevaju muškarci nego žene, situacija u Republici Hrvatskoj to ne potvrđuje. Premda postoji razlika u broju oboljelih prema spolu, ona nije značajna, stoga se na temelju nje ne može donijeti takav zaključak.

Gledajući raspodjelu oboljelih prema dobnim skupinama, iz Slike 12. može se vidjeti da je u Republici Hrvatskoj najveći broj slučajeva unutar dobne skupine od 21 do 30 godina života. Od ukupno 9.192 zaraženih, 2.221 osoba pripada toj dobnoj skupini. Bolest je podjednako zastupljena i u dobnim skupinama 31-40, 41-50 te 51-60 godina života, a najmanji broj zaraženih pripada dobnoj skupini osoba starijih od 91 godine života. Međutim, u Tablici 2. prikazane su dobno specifične stope incidencije na 100.000 stanovnika i može se zaključiti da zapravo najviše obolijevaju osobe upravo te dobne skupine, tj. osobe starije od 91 godine, gdje stopa incidencije iznosi 958,12 na 100.000 stanovnika. To potvrđuje ranije spomenutu konstataciju da je rizik za razvoj bolesti najveći u osoba starije životne dobi.

Na Slici 13. prikazana je raspodjela ukupnog broja oboljelih po županijama. Može se zaključiti da je najveći broj zaraženih osoba lokaliziran na području Grada Zagreba gdje je u promatranom periodu zabilježeno ukupno 2.120 slučajeva zaraze te na području Splitsko-dalmatinske županije gdje je zabilježeno 2.110 slučajeva zaraze. S obzirom na to da te županije prednjače po broju stanovnika, za očekivati je da je na tom području broj zaraženih osoba veći u odnosu na druge županije. Broj zaraženih u Splitsko-dalmatinskoj županiji počeo je naglo rasti u ljetnom periodu, s početkom turističke sezone, gdje je veliki broj ljudi boravio na godišnjem odmoru. Također, na području Grada Zagreba većina slučajeva su povratnici sa godišnjeg odmora iz Dalmacije. Međutim, da bi ti podaci bili relevantni potrebno je uzeti u

obzir broj stanovnika po županijama. U Tablici 2. prikazane su stope incidencije na 100.000 stanovnika za šestomjesečni analizirani period te broj smrtnih slučajeva kao i stope mortaliteta na 1.000 stanovnika po županijama. Iz tih podataka vidljivo je da je stopa incidencije najveća na području Splitsko-dalmatinske županije i iznosi 470,91 na 100.000 stanovnika. Kao što je već spomenuto, na tom području u ljetnom periodu boravio je veliki broj turista, a samim time naseljenost tog prostora bila je puno gušća nego inače čime je lokalna transmisija bila uvelike olakšana. Važno je napomenuti da broj zaraženih osoba po županijama uvelike ovisi i o protuepidemijskim mjerama koje lokalni stožeri provode na svojim područjima. Najveća stopa smrtnosti izračunata je za Koprivničko-križevačku županiju i iznosi 119,40 na 100.000 stanovnika. Razlog tome je prodor virusa u Dom za starije i nemoćne u gradu Koprivnica u kojem je, od ukupno 16 preminulih na području ove županije, od posljedica bolesti preminulo 12 štićenika. S obzirom na to, može se zaključiti da stopa smrtnosti značajno ovisi o dobnoj strukturi stanovništva na nekom području.

Za praćenje kretanja broja oboljelih na bilo kojem prostoru važno je uzeti u obzir i vrijednost reprodukcijskog broja (R_0). Kao što je ranije opisano, to je broj koji govori na koliko će ljudi, u prosjeku, jedna zaražena osoba prenijeti zarazu. Odnosno, to je broj koji prikazuje potencijal širenja virusa. Na primjer, ako reprodukcijski broj iznosi 3, to znači da će jedna zaražena osoba zaraziti tri osobe u svojoj okolini. Ukoliko je vrijednost R_0 veća od jedan znači da se virus širi i da je epidemija u tijeku. U Republici Hrvatskoj u travnju 2020. godine reprodukcijski broj iznosio je 0,8, što znači da je epidemija stavljena pod kontrolu, a to je rezultat svih do tad provedenih mjera. To su ujedno i posljednji podaci o R_0 vrijednosti na ovom prostoru. U daljnjim istraživanjima potrebno je više pažnje usmjeriti na praćenje ove epidemiološke mjere, koja može biti odličan pokazatelj djelotvornosti provođenja protuepidemijskih mjera.

Smanjenje broja zaraženih krajem travnja slobodno se može pripisati tada uvedenim mjerama kao i pridržavanju građana za iste. Međutim, popuštanjem protuepidemijskih mjera i privremenim poboljšanjem situacije dolazi i do opuštanja građana. Tome svjedoči i novonastala situacija koja potvrđuje da epidemija može, ukoliko se ne poštuju date upute, u bilo kojem trenutku vrlo brzo ponovno eskalirati. S obzirom na pogoršanje epidemiološke situacije na prostoru Republike Hrvatske, ponovno dolazi do uvođenja potrebnih protuepidemijskih mjera kako bi spriječilo daljnje širenje zaraze. Vrlo je važno i dalje pridržavati se svih bitnih preventivnih radnji kao što su nošenje zaštitne maske u zatvorenim

prostorima, pravilno i redovito održavanje higijene ruku, držanje socijalne distance, izbjegavanje kontakata sa zaraženim osobama te odgovorno se ponašati. Na taj način svaki će pojedinac zaštititi i sebe, ali i svoju okolinu.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju pregleda općih karakteristika emergentnih zaraznih bolesti kao i svih dosadašnjih spoznaja o virusu SARS-CoV-2 i koronavirusnoj bolesti 2019 (COVID-19) te analize oboljelih na prostoru Republike Hrvatske može se zaključiti sljedeće:

1. Koronavirusna bolest 2019 (COVID-19) emergentna je zarazna bolest modernog doba koja je prouzrokovala pandemiju na globalnoj razini. Može se okarakterizirati kao visoko kontagiozna bolest koja se sa čovjeka na čovjeka prenosi kapljičnim putem. U ljudi se, nakon perioda inkubacije od 2 do 14 dana, klinički manifestira na različite načine, od blagih simptoma nalik onima u prehlade do teške kliničke slike praćene upalom pluća, ASRD-om, i sepsom, a u konačnici može dovesti i do smrti. Posebnu skupinu čine asimptomatski bolesnici, kojih je prema dosadašnjim istraživanjima, puno više iznad očekivanog.
2. U svijetu je od prosinca 2019. godine do sada ukupno zaraženo 24.364.886 ljudi od čega je od posljedica bolesti preminulo 848.916 zaraženih, tj. 3,64%. U istom periodu u Republici Hrvatskoj je zaraženo 9.192 ljudi od čega je preminulih 177, tj. 1,93% te se prema broju zaraženih slučajeva nalazi se na 87. mjestu u svijetu. U Hrvatskoj obolijevaju podjednako i muškarci i žene, a zarazi su najpodložnije osobe starije od 91 godine života.
3. Gledajući raspodjelu slučajeva zaraze po županijama, broj zaraženih najveći je na području Grada Zagreba i Splitsko-dalmatinske županije. Praćenjem epidemioloških anamneza zaraženih osoba utvrđeno je da je taj broj posljedica povećanog broja turista na tom prostoru u ljetnim mjesecima kao i nepridržavanja pojedinaca za mjere prevencije, a naročito pripadnika mlađe populacije. Najveća stopa smrtnosti izračunata je za Koprivničko-križevačku županiju, a razlog tome je prodor virusa u dom za starije i nemoćne osobe u kojem je rizik za smrtni ishod, sukladno rizičnim faktorima, najveći.
4. Od velike je važnosti i dalje ažurno pratiti razvoj ove epidemiološke situacije te analizirati i pobol i pomor populacije od ove bolesti. Samo se na taj način može kvalitetno evaluirati sve učinjeno po pitanju suzbijanja širenja zaraze. Također, pomoću dobivenih rezultata lakše se može utjecati na daljnji razvoj pandemije.
5. Veliki broj farmaceutskih kompanija u čitavom svijetu ulaže velike napore u istraživanje djelotvornog lijeka i cjepiva. Sukladno epidemiološkoj situaciji na globalnoj razini, njihovo otkriće i primjena je neophodno. Broj slučajeva zaraze i dalje je u rapidnom porastu. Međutim, svaki pojedinac može poprilično doprinijeti smanjenju broja novo zaraženih, odgovornim ponašanjem i pridržavanjem za mjere prevencije.

7. LITERATURA

1. European Commission. *Emerging and reemerging infectious diseases*. Dohvaćeno iz https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/research-area/health-research-and-innovation/emerging-and-reemerging-infectious-diseases_en, pristupljeno lipanj 2020.
2. M. Morens, D., S. Fauci, A. (2013). Emerging Infectious Diseases: Threats to Human Health and Global Stability . *PLOS One*, vol. 9
3. WHO. *Coronavirus*. Dohvaćeno iz World Health Organization: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1, pristupljeno srpanj 2020.
4. Begovac J. i suradnici (2019.). *Klinička infektologija*. Medicinska naklada.
5. Kuzman I. (2012.). *Infektologija za visoke zdravstvene škole*. Medicinska naklada.
6. Matijašec F. (2015.). *Ruski infektolog i epidemiolog Gabriel Frantsevich Vogralik*. Sestrinski glasnik, str. 71-72.
7. Dželalija, B., Medić, A., Pem Novosel, I., Sablić, S. Zoonoze u Republici Hrvatskoj. *Infektološki glasnik*, 2015.
8. Lepur, D. (2019.). *Infektologija*. Naklada slap.
9. WHO. *Infectious diseases*. Dohvaćeno iz World Health Organization: https://www.who.int/topics/infectious_diseases/en/, pristupljeno srpanj 2020.
10. Discover. *History's Most Deadly Pandemics, From the Antonine Plague to COVID-19*. Dohvaćeno iz Discover: <https://www.discovermagazine.com/health/historys-most-deadly-pandemics-from-the-antonine-plague-to-covid-19>, pristupljeno srpanj 2020.
11. Kate E. Jones, N. G. (2008.). *Global trends in emerging infectious disease*. *Nature*.
12. Jawetz, M. A. (2015.). *Medicinska mikrobiologija*. Split: Placebo d.o.o. .
13. Kalenić, S. (2019.). *Medicinska mikrobiologija*. Medicinska naklada.
14. R. Fehr, A., Perlman, S. (2015.). Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. U E. B. Helena Jane Maier, *Coronaviruses, Methods and Protocols*. Springer Protocols . str. 12-14
15. CDC. *Coronavirus Disease 2019*. Dohvaćeno iz Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/media/dpk/diseases-and-conditions/coronavirus/coronavirus-2020.html#:~:text=The%20CDC%20is%20closely%20monitoring%20an%20outbreak%20of%20respiratory%20illness>, pristupljeno srpanj 2020.
16. Jemeršić, L. (2020.). Coronaviruses - viruses marking the 21st century. *Veterinarska stanica*, str. 229-239.
17. Hilgenfeld, R., Peiris, M. (2103.). From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses. *Elsevier*, str. 286-295.

18. Baharoon, S., A. Memish Z. (2019.). MERS-CoV as an emerging respiratory illness: A review of prevention methods. *Elsevier* .
19. M. Mackay, I., E. Arden, K. (2015.). MERS coronavirus: diagnostics, epidemiology and transmission. *Virology Journal*.
20. Xie, M. Chen, Q. (2020.). Insight into 2019 novel coronavirus- An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Elsevier*, str. 119-124.
21. Vince, A. (2020.). COVID-19, pet mjeseci kasnije. *Liječnički vjesnik*, str. 55-63.
22. Vasilj, I., Ljevak, I. (2020.). Epidemiološke karakteristike COVID-A 19. *Zdravstveni glasnik*, str. 9-18.
23. Skitarelić, N., Dželalija B. , Skitarelić, N. (2020.). Covid-19 pandemics: a brief overview of current knowledge. *Medica Jadertina*, str. 5-8.
24. Gulati, A., Pomeranz, C. (2020.). A Comprehensive Review of Manifestations of Novel Coronaviruses in the Context of Deadly COVID-19 Global Pandemic. *The American Journal of the Medical Sciences*, str. 5-34.
25. Yu, W.-B., Tang, G.-D. (2020.). Decoding the evolution and transmissions of the novel pneumonia coronavirus (SARS-CoC-2/HCoV-19) using whole genomic data. *Zoological research* , str. 247-257.
26. Suman, R., Javaid, M., Nandan, D. (Srpanj 2020.). Sustainability of Coronavirus on Different Surfaces. *Journal of clinical and experimental hepatology*, str. 386-390.
27. E. Jordan, R., Adab, P. (2020.). Covid-19: risk factors for severe disease and death. *The BMJ*.
28. WHO. *Coronavirus Disease (COVID-19)*. Dohvaćeno iz World Health Organization Dashboard: <https://covid19.who.int/>, pristupljeno srpanj 2020.
29. Hoe Gan, W., Koh, D. (2020.). Preventing Intra-hospital Infection and Transmission of Coronavirus Disease 2019 in Health-care Workers. *Safety and Health at Work*, str. 241-243.
30. HZZJZ. Koronavirus-najnovije preporuke. Dohvaćeno iz Hrvatski zavod za javno zdravstvo: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/koronavirus-najnovije-preporuke/#opce>, pristupljeno kolovoz 2020.

ŽIVOTOPIS

Moje ime je Linda Jerinić, rođena sam 22. ožujka 1996. godine u Rijeci. U periodu od 2002. do 2010. godine pohađala sam Osnovnu školu Eugen Kumičić u Rijeci. Iste godine upisala sam Prvu sušačku hrvatsku gimnaziju u Rijeci, koju završavam 2014. godine. Tada upisujem Preddiplomski sveučilišni studij sanitarnog inženjerstva na Medicinskom fakultetu u Rijeci te isti završavam 2018. godine. Po završetku, na istom fakultetu, upisujem Diplomski studij sanitarnog inženjerstva čija sam studentica i danas.