

Kretanje pobola od vodenih kozica na području Primorsko-goranske županije od 2015. do 2019. godine

Bura, Nikolina

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:657400>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-08**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
SANITARNOG INŽENJERSTVA

Nikolina Bura

KRETANJE POBOLA OD VODENIH KOZICA NA
PODRUČJU PRIMORSKO-GORANSKE ŽUPANIJE
OD 2015. DO 2019. GODINE

Završni rad

Rijeka, 2021.

Mentor rada: doc.dr.sc.Morana Tomljenović

Završni rad obranjen je dana _____ u/na _____
_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. _____

2. _____

3. _____

Rad sadrži stranica, _____ slika, _____ tablica, _____ literaturnih navoda.

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici doc.dr.sc.Morani Tomljenović na temi rada, stručnim savjetima, sugestijama i pomoći tijekom izrade završnoga rada, te na iznimnoj ljubaznosti, strpljenju i ukazanom povjerenju.

Također, zahvaljujem se osoblju Katedre za socijalnu medicinu i epidemiologiju Medicinskog fakulteta u Rijeci.

Veliko hvala mojoj obitelji na najvećoj podršci, razumijevanju i omogućavanju pohađanja ovog studija.

SAŽETAK

Vodene kozice ili varičela su zarazna bolest koja je uzrokovana virusom varicella-zoster. Virus varicella-zoster spada u skupinu herpesvirusa, sferičnog je oblika i sadrži DNA, a čovjek je jedini prirodni domaćin virusa. Virus se prenosi kapljičnim putem, te dodirom i kontaktom sa sadržajem vezikula (mjeđurića). Ulagano mjesto virusa je sluznica dišnog sustava. Bolest se očituje blagim općim i respiratornim simptomima te vezikularnim osipom. Bolesnik je zarazan 2 dana prije izbijanja osipa, pa sve dok vezikule ne postanu kruste. Vodene kozice ostavljaju trajnu imunost pa osobe koje su preboljele bolest ne obolijevaju ponovo. Danas postoji cjepivo protiv vodenih kozica, ali kod nas još nije u široj upotrebi. Cilj ovog rada je opisati kretanje vodenih kozica na području Primorsko-goranske županije u razdoblju od 2015. do 2019. godine. U radu su prikazani podaci prema spolu, dobi, zanimanju i mjestu prebivališta oboljelih od vodenih kozica. Ukupan broj oboljelih tijekom 2015.godine do 2019. godine iznosio je 6656. Najmanji broj oboljelih bio je 2015. godine i tad je zabilježeno 714 pacijenata; 24,1/10 000 oboljelih, a najveći broj oboljelih bio je 2019. godine kad je iznosio 2019 pacijenata; 68,2/10 000 oboljelih. Od ove bolesti češće su oboljevali muškarci tijekom svih pet promatralih godina; 25,8/10 000 do 74,3/10 000 oboljelih; 2015 do 2019 godine. Najčešće su oboljevale djeca u životnoj dobi do 4 godina; 84,1/10 000 oboljelih. U navedenom periodu nije bilo umrlih od vodenih kozica. Vodene kozice imaju nisu stopu mortaliteta ali zbog zaraznosti i učestalosti u dječjoj dobi smatraju je jednom od najčešći dječjih bolesti.

Ključne riječi: vodene kozice, virus varicella-zoster, infektivna bolest, epidemiologija, Primorsko-goranska županija

SUMMARY

Chickenpox is a contagious disease caused by the varicella zoster virus. It belongs to the group of herpes viruses, is spherical in shape and contains DNA and human is the only natural host of the virus. The virus is transmitted by droplets, and by contact with the contents of the vesicles. The entry of the virus is the mucous membrane of the respiratory system. The disease is manifested by mild general and respiratory symptoms, and vesicular rash. The patient is contagious 2 days before the onset of the rash and until the vesicles become scabs. Chickenpox leaves a lasting immunity so people who have survived the disease do not get ill again. Today, there is a vaccine against chickenpox, but it is not yet widely used in our country. The aim of this study is to describe the trend of chickenpox in the Primorje - Gorski Kotar Country in the period from 2015 to 2019. The paper presents data by sex, age, occupation and place of residence of patients with chickenpox. The total number of patients during the period from 2015 to 2019 was 6656. The lowest number of patients was in 2015, when 714 patients were recorded; 24.1/10 000, and the largest number were in 2019 when it amounted to 2019 patients; 68.2/10 000. This disease was more common in males during all 5 years; 25.8/10 000 to 74.3/10 000; 2015 to 2019. Children up to 4 years of age were most often affected; 84.1/10,000. There were no deaths related to smallpox during this period. Chickenpox has very low mortality rate but due to its contagiousness and frequency in childhood, so it is considered one of the most common childhood diseases.

Key words: chickenpox, varicella zoster virus, contagious disease, epidemiology, Primorje-Gorski Kotar Country

SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA	4
1.1.Povijest virusa varicella-zoster	4
1.1.1.Porodica Herpesviride	4
1.1.2.Virus varicella zoster	5
1.2.Vodene kozice	6
1.2.1.Epidemilogija vodenih kozica	7
1.2.2.Patogeneza	8
1.2.3.Klinička slika.....	9
1.2.4.Vodene kozice kod trudnica	12
1.2.5.Kongenitalne vodene kozice.....	12
1.2.6.Perinatalne vodene kozice	12
1.2.7.Komplikacije	13
1.2.8.Dijagnostika bolesti	14
1.2.9.Liječenje.....	14
1.2.10.Prevenacija bolesti	15
2.CILJ ISTRAŽIVANJA	17
3.MATRIJALI I METODE.....	18
4.REZULTATI	19
5.RASPRAVA	25
6.ZAKLJUČAK.....	27
7.LITERATURA.....	28
8.ŽIVOTOPIS.....	30

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

1.1.Povijest virusa varicella-zoster

Virus varicella-zoster se vjerojatno pojavio u Africi prije nekoliko milijuna godina. Engleski liječnik William Heberden 1767. godine razlikovao je vodene kozice od velikih boginja te je izvijestio o doživotnom imunitetu nakon preboljenja. Godine 1875. Rudolf Steiner otkrio je da su vodene kozice zarazne nakon što je uzeo tekućinu iz mjehurića zaražene osobe i zarazio je zdrave dobrovoljce (1).

Najraniji izvještaj o vezikularnom osipu za koji danas znamo da ga uzrokuju varicella-zoster i herpes simplex virusi datiraju iz drevnih civilizacija, ali tek je 1888. godine predložena veza između ta dva virusa. Von Bokay je 1888. godine opisao povezanost između vodenih kozica i herpes zostera kod djece koja su stekla vodene kozice nakon kontakta sa osobom oboljelom od herpes zostera. Veller je 1954. godine izolirao virus varicelle-zoster iz vezikularne tekućine. Pojavom cjepiva 1974. godine i aciklovira 1980-tih značajno se utjecalo na prevenciju i liječenje vodenih kozica. Kompletna DNA sekvenca varicella-zoster virusa analizirana je 1986. godine. Cjelovitije razumijevanje genoma virusa omogućuje napredak rekombinantnih cjepiva te specifičnih terapija. Molekularni mehanizmi patogeneze virusa varicella-zoster nisu još sasvim razjašnjeni (2,3).

1.1.1.Porodica Herpesviride

Viruse iz porodice Herpesviride prvi put je izolirao Walter Plowright 1960. godine (4). Naziv Herpesviride sastoji se od grčke riječi herpein što znači puzati i latinske riječi virus što znači otrov, sluz. Virus herpes zoster pripada skupini dvolančanih DNK virusa. Jezgra je sačinjena od velike dvostrukе uzvojnica virusne DNK koja kodira za 120 do 200 gena. Zaraza ovim virusima nastane vezanjem virusne čestice sa receptorskим molekulama koje su specifične i nalaze se na površini stanice domaćina.

Porodica Herpesviride obuhvaća 8 virusa koji uzrokuju infekcije kod čovjeka a to su: herpes simpleks virus 1 (HSV-1), herpes simpleks virus 2 (HSV-2), varicella-zoster virus (VZV), Epstein- Barr virus (EBV), citomegalovirus (HCMV) i humane herpesviruse 6,7 te 8 (5).

Porodica Herpesviride pripada redu Herpesvirales, te uključuje 3 potporodice: Alphaherpesvirinae, Betaherpesvirinae i Gammaherpesvirinae. Virus varicella-zoster pripada potporodici Alphaherpesvirinae (6). Ovu potporodicu karakterizira kratak reproduktivni ciklus, te sposobnost latencije u senzorskim ganglijima. Virusi potiču razaranje stanica domaćina (7). U tu potporodicu spadaju još herpes simplex virus 1 i herpes simplex virus 2. Potporodici Betaherpesvirinae pripadaju: citomegalovirus, humani herpes virus 6 i 7. U potporodicu Gammaherpesvirinae spadaju Epstein- Barr virus te humani herpes virus 8 (8) (Tablica 1).

Tablica 1. Prikaz virusa koji pripadaju porodici Herpesviride

PORODICA HERPESVIRIDE
1. HEPES SIMPLEKS VIRUS 1
2. HERPES SIMPLEKS VIRUS
3. VARIČELA ZOSTER VIRUS
4. EPSTEIN- BARR VIRUS
5. CITOMEGALOVIRUS
6. HUMANI HERPESVIRUS 6
7. HUMANI HERPESVIRUS 7
8. HUMANI HERPESVIRUS 8

1.1.2. Virus varicella-zoster

Virus pripada porodici Herpesviridae, sferičnog je oblika i promjera 180 do 200 nm. Sadrži dvolančani DNA genom i proteinsku ovojnicu koja odvaja kapsidu od lipidne ovojnica koja sadrži glavne virusne glikoproteine. Virus je osjetljiv na isušivanje, te na djelovanje deterdženata i etera. Kultivirati se može na raznim stanica koje su humanog ili životinjskog podrijetla, npr. raste na raznim primarnim staničnim kulturama (primarni ljudski amnion, fibroblasti). Životinje ne obolijevaju od ovog virusa. Čovjek je jedini prirodni domaćin i izvor zaraze. Infekcija se najčešće prenosi kapljičnim putem, ali se može prenijeti i kontaktom sa sadržajem vezikula. Preživljavanje virusa u vanjskoj sredini vrlo je kratko, pa posredni put

prijenosa nije značajan. Infektivnost virusa je visoka, te iznosi oko 70 do 90 %. Ulazno mjesto je sluznica gornjeg dijela dišnog sustava. Citopatogeni efekt nastaje spajanjem susjednih stanica i stvaranjem multinuklearnih divovskih stanica. Primarna replikacija virusa događa se na sluznici dišnog sustava, zatim slijedi primarna viremija i razmnožavanje u limfnome tkivu. Nakon toga dolazi do sekundarne viremije i lokalizacije virusa u tkivima osobito u kožu, a kao posljedica razvija se vezikularni osip. Nakon primarne infekcije virus ostaje u osjetnim živcima u ganglijima i može se reaktivirati kasnije u životu, uzrokujući herpes zoster (9-12).

Replikacija virusa može se dokazati in vitro- imunoflorescencijom 8 do 10 sati nakon inficiranja, a pojava imaturnih virusnih čestica elektronskim mikroskopom 12 sati nakon infekcije. Slično kao i kod drugih herpesvirusa kapsida dobije ovojnicu pri prolasku kroz membranu stanične jezgre. Nakon tog fuzioniranja virus se može širiti do drugih susjednih stanica (9).

Djeca mlađa od 13 godina čine 90% oboljelih (10). Virus je rasprostranjen širom svijeta, ali češće uzrokuje bolesti u umjerenoj klimi. Virus varicella-zoster je najzarazniji je od svih herpesvirusa. Neimun čovjek može dobiti vodene kozice od oboljelog sa zosterom (11).

Virus varicella-zoster različitim mehanizmom uzrokuje dvije epidemiološki i klinički drugačije bolesti. Uzrokuje vodene kozice i herpes zoster. Vodene kozice su česta dječja bolest koju karakteriziraju vrućica, vezikularni osip te blagi respiratori simptomi. Herpes zoster je uzrokovana reaktivacijom virusa varicella-zoster a pojavljuje se većinom u starijih osoba (9). Očituje se vezikularnim osipom na području dermatoma, neuralgičnim bolovima, ponekad neurološkim ispadima, a može se razviti i aseptički meningitis. Kožne promjene koje se događaju u obje bolesti su slične. Dolazi do oštećenja germinativnog i spinognog sloja sa stvaranjem površinskih vezikula koje sadrže intracelularne inkluze (10).

1.2.Vodene kozice

Vodene kozice (varicella) su zarazna bolest koje se najčešće javljaju u dječjoj dobi. Karakterizira ih sezonska pojava i generalizirani vezikularni osip (12). Osip se prvo javlja na trupu, vratu, pa zatim na glavi a udovi su posljednji zahvaćeni. Osip započinje sa razvojem makula, na kojih slijedi razvoj karakterističnih vezikula (mjehurića ispunjenih tekućinom) koje kada se osuše postanu kraste (Slika 1.). Osip izbija na mahove kroz par dana (13). Promjene nastaju kao manifestacija akutne primarne infekcije virusom varicella-zoster.

Vodene kozice prenose se vrlo lako kapljičnim putem i dodirom. Mogu se prenijeti i posrednim kontaktom (preko predmeta opće uporabe). Zemlje koje u svom programu cijepljenja imaju i obavezno cijepljenje protiv vodenih kozica, imaju znatno nižu incidenciju bolesti (10). U zemljama u kojima se ne provodi obavezna imunizacija, među njima je i Hrvatska, svake godine bilježe značajan broj oboljelih (12). Obolijevaju podjednako djeca oba spola, a najčešće djeca od prve do devete godine, a kod odraslih seroprevalencija je veća od 95% . Kod imunokompetentne djece bolest je većinom dobroćudna i samoograničavajuća. U odraslih je češće težeg oblika (10).



Slika 1. Osip kod djece uzrokovani virusom varicella-zoster

Izvor: CDC , chickenpox (varicella)

1.2.1.Epidemilogija vodenih kozica

Vodene kozice proširene su diljem svijeta. U zemljama gdje je umjerena klima najčešće se pojavljuju u hladnjim danima i u proljeće. Najčešće obolijevaju djeca (14). U tropskim područjima češće obolijevaju odrasli nego djeca, razlog zašto je to tako je nepoznat (9). Bolest je često teža kod odraslih nego kod djece (15). Jedna je od najzaraznijih bolesti, te oko 90% neimune djece koja su bila u kontaktu s bolesnom osobom se razboli. Budući da se vodene kozice lako prenose i da su vrlo zarazne, pretežno se pojavljuju epidemski. Epidemije se javljaju najviše u dječjim kolektivima (vrtići, škole, pedijatrijski odjeli) (14). Oboljeli su zarazni jedan do dva dana prije samog izbijanja osipa i četiri do pet dana nakon što osip izbije (9).

Ova dječja bolest za koju se u Hrvatskoj ne provodi masovno cijepljenje pokazuje visoku učestalost obolijevanja, uz određene oscilacije svake godine. U Hrvatskoj je proteklih 10 godina prosječan broj prijavljenih slučajeva vodenih kozica oko 19 960 (10). Prema podacima od 2007-2019 godine najveći broj oboljelih u Hrvatskoj zabilježen je 2013. godine i iznosio je 24 482, a najmanji broj oboljelih je 2010. godine 16 024 (Tablica 2.). U ovom razdoblju samo je jedna osoba umrla od vodenih kozica i to 2007 godine. U 2017. godini zabilježeno je 18 060 oboljelih u Hrvatskoj a 2016. godine 22 340 oboljelih (17). U zemljama Europske unije u 2009. godine broj prijavljenih slučajeva iznosio je 594 067, a 2010. godine 592 681 (16).

Tablica 2. Broj oboljelih od vodenih kozica na području Hrvatske u razdoblju od 2007. do 2019. god.

Godine	Broj oboljelih od vodene kozice
2007.	21 815
2008.	17 607
2009.	17 563
2010.	16 024
2011.	20 184
2012.	22 218
2013.	24 482
2014.	22 820
2015.	23 062
2016.	22 340
2017.	18 060
2018.	17 409
2019.	18 879

Izvor podataka: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Hrvatski zdravstveno – statistički ljetopis za 2019. godinu

1.2.2.Patogeneza

Kako se virus varicella-zoster prenosi udisajem zaraženog respiratornog sekreta ili kontaktom s zaraženim lezijama kože, tako se najlakše širi upravo kašljanjem i kihanjem. Virus ima razdoblje inkubacije od oko 10- 21 dana, a najzarazniji je fizičkim kontaktom nekoliko dana prije nego što se pojave simptomi kod osobe. Tijekom razdoblja inkubacije virus se širi na

limfne čvorove, jetru i pluća. Taj proces naziva se primarna viremija. Kako razdoblje inkubacije napreduje, virus se dalje probija do kože putem CD4+ i CD8+ T stanica, pokrećući sekundarnu viremiju. Na površini kože stvaraju se mali kožni mjeđuhurići ispunjeni gnojem i zaraženim virusnim česticama (18).

Kad nastane primarna infekcija kod seronegativne osobe, prva replikacija virusa najvjerojatnije nastane u epitelnim stanicama sluznica dišnog sustava, konjuktivama i u stanicama limfnog tkiva. Infekcija migrirajućih limfnih stanica zaslužna je za razvoj primarne viremije, koja omogućava nastavak replikacije virusa u retikuloentotelnom sustavu stanica. S povećanjem mase virusa varicella-zoster nastaje sekundarna viremija s kojom započinje klinički manifestna bolest te završava period inkubacije. Dok traje sekundarna viremija virus se može dokazati iz krvi. Krvnom strujom virus dolazi do endotelnih stanica kapilara, te se širi do stanica bazalnog sloja epidermisa. Lokalizacija virusa u koži i sluznici uzrokuje razvoj vezikularnog osipa, katralnih simptoma gornjeg respiratornog sustava te kapljично širenje virusa. Iz sadržaja vezikula mogu se dokazati orijaške stanice koje sadrže intracelularne inkluze te se također može izolirati virus (9).

Primarna infekcija ovim virusom uzrokuje vodene kozice a nakon prebolijevanja virus ostaje latentno u spinalnim ganglijima i ganglijima kranijalnih živaca. Nakon dosta godina kad oslabi celularna imunost ili dođe do smanjenja titra neutralizirajućih protutjela, virus se može reaktivirati. Tada latentni virus može biti uzročnik druge bolesti – herpese zostera. Nakon što se osoba inficira virus se razmnožava u sluznici gornjeg djela dišnog sustava, zatim slijedi viremija i virus dospijeva u druge organe. Virus je sklon organima kao što su koža (pojava vezikula-mjeđuhurića), središnji živčani sustav te pluća. Zato se kod bolesnika s težim oblikom ove bolesti pojavljuju simptomi zahvaćenosti ovih organa, nastaju kožne promjene, meningoencefalitis i pneumonija (14).

1.2.3. Klinička slika

Inkubacija vodenih kozica uglavnom iznosi 14 do 16 dana, a može trajati i do 3 tjedna. Bolest najčešće započinje blago povišenom temperaturom i slabosti, te se brzo pojavljuje osip. Kod djece su opći simptomi slabije izraženi, te se osip javlja odmah na početku. U odraslih najčešće postoji inicijalni stadij, s povišenom tjelesnom temperaturom, klonulošću,

glavoboljom, te drugim općim simptomima, a traje jedan do dva dana. U pravilu, vodene kozice su teža bolest u odraslih nego kod djece.

Osip započinje sitnim makulama (mrljama), koje se vrlo brzo pretvore u papule (čvoriće), vezikule (mjeđuriće), zatim u pustule (gnojne mjeđuriće) i konačno u kruste (Slika 2). Razvoj od makule do kruste traje oko 4 dana. Osip izbija na mahove tijekom nekoliko dana, obično četiri, pet erupcija. Proširen je po čitavom tijelu, a najgušći je na trupu i na proksimalnim dijelovima udova. Tijekom izbijanja osipa osobe osjećaju svrbež kože, a novo izbijanje može izazvat povišenje temperature. Kruste kad otpadnu (obično za sedam do deset dana) ostave male ožiljke s depigmentacijom koji sa vremenom nestanu.

Ovakva najčešća klinička slika predstavlja srednje tešku bolest, ali postoje i komplikacije te atipični oblici bolesti. Eflorescencija se često javlja (osim na koži) i na sluznicama usne šupljine, oka, vanjskog spolovila. Osobito je opasna i teška hemoragijska varičela s krvarenjem u koži, vezikulama, plućima i sluznicama, koja kod imunokompromitiranih bolesnika može ponekad imati i smrtni ishod.

Vodene kozice su kod djece općenito blaga bolest. Komplikacije koje se najčešće događaju su sekundarne bakterijske infekcije kože, a one mogu biti izvorište sepse, pneumonije itd. Može doći i do teške komplikacije kada nastane virusna pneumonija, encefalitis (koji obično zahvaća mali mozak) i miokarditis. Pneumonija se pretežito pojavljuje u odraslih te imunokompromitiranih bolesnika, a vrlo rijetko kod djece. Ponekad sama lokalizacija promjena (larinks, oko) može biti uzrok komplikacija na tim organima (otežano disanje, oštećenje oka) (14).



Slika 2. Vodene kozice s karakterističnim vezikulama (mjeđuhrućima)

Izvor: CDC, chickenpox

Faze vodenih kozica:

Vodene kozice razvijaju se u fazama. Prije nego se pojavi osip, može doći do:

- malaksalosti (umora i općenito lošeg osjećanja)
- groznice koja traje 3 do 5 dana , temperatura je obično manja od 39°C
- gubitka apetita
- bolova u zglobovima i mišićima
- simptoma koji nalikuju prehladi, npr curenje iz nosa, kašalj
- glavobolje

Nakon ovih simptoma slijedi:

- osip koji svrbi, te se pojavljuje na tijelu, licu ili u ustima, osip se ponekad može pojaviti i kapcima, genitalijama,
- roširenost i jačina osipa može biti različita
- osip se razvija u mjeđuriće ispunjene tekućinom, obično traju 3 do 5 dana
- mjeđurići postanu kruste koje otpadnu nakon otprilike tjedan dana (19).

1.2.4.Vodene kozice kod trudnica

Vodene kozice predstavljaju rizik za trudnicu i za njezin plod (9). Oboljenje u prvom tromjesečju može dovesti do oštećenja ploda (14). U 10 % slučajeva javlja se pneumonitis i respiratorni distres, koji mogu biti indikacija za indukciju porođaja. Ukupni rizik transplacetarnog prijenosa virusa zoster-varicella je 24%, no rizik razvijanja klinički manifestne infekcije fetusa je 3%. Vodene kozice kod trudnica treba liječiti aciklovirom, dok herpes zoster kod trudnice ili majke novorođenčeta nije nikakav rizik ni za trudnicu, ni plod te novorođenče (9).

1.2.5.Kongenitalne vodene kozice

Hematogeno-transplentalni prijenos ovog virusa od trudnice na plod tijekom prvog ili drugog tromjesečja trudnoće može izazvat teratogena i razvojna oštećenja fetusa i embrija, koja se manifestiraju slikom kongenitalnih vodenih kozica s mikroftalmijom, mikrocefalijom, kataraktom, kalcifikacijama u mozgu, hidrocefalusom, hipoplastičnim deformiranim okrajinama te kožnim lezijama. Gotovo sve ove manifestacije posljedica su oštećenja SŽS-a povezanog sa neurotropizmom virusa varicella-zoster.(9).

1.2.6.Perinatalne vodene kozice

Perinatalne vodene kozice nastaju kao posljedica infekcije novorođenčeta čija majka ima vodene kozice u vremenskom razdoblju od 5 dana prije do dva dana poslije poroda. Obolijevanje novorođenčeta posljedica je hematogeno- transplacetarnog prijenosa infekcije od majke na fetus neposredno prije poroda. Jačina infekcije tek rođene bebe je obrnuto proporcionalna količini od majke transplentalno dobivenih specifičnih protutijela. Kod novorođenčeta je najčešće nedovoljna količina zaštitnih protutijela i nezrelost imunološkog sustava uzrok visoke smrtnosti perinatalnih vodenih kozica. Bolest se tada razvija kao progresivna s encefalitisom, hepatitisom, pneumotitisom itd. Smrtnost iznosi oko 30%. Perinatalne vodene kozice liječe se aciklovirom (9).

1.2.7.Komplikacije

Komplikacije koje mogu nastati kod vodenih kozica podijeljene su s obzorom na etiologiju i patogenezu u tri skupine:

1. Komplikacije koje su uzrokovane samim virusom
2. Komplikacije koje su uzrokovane sekundarnim bakterijskim infekcijama
3. Neurološke komplikacije

U komplikacije uzrokovane virusom spadaju vodene kozice kod kojih se eflorescencija razvila na larinksu ili oku. Lokalizacija na larinksu dovodi često do stenoze dišnih putova i edema larinska. U težim slučajevima, osobito kod manje djece, potreban je kiruški zahvat (traheotomija) da se dijete spasi od gušenja. Lokalizacija na oku ugrožava bolesnikov vid, stoga treba specijalističko liječenje. Unutarnji organi koji su najčešće pogodjeni virusom varicella-zostersu su pluća i miokard. Pneumonija uzrokovana vodenim kozicama ima karakteristike virusne pneumonije, te se javlja češće kod odraslih i starije djece. U polovine oboljelih bolest karakterizira dispnea i bol u prsima.

Kod vodenih kozice nekad se javlja upala srčanog mišića. Miokarditis se klinički rijetko očituje i ne utječe bitno na samu prognozu bolesti.

Od komplikacija koje su uzrokovane sekundarnim bakterijskim infekcijama najčešća su gnojenja u eflorescencijama. Streptokoki i stafilokoki su najčešći uzročnici. Gnojenja su najčešće površinska, a ponekad se razvijaju flegmone i apscesi kože te upale limfnih čvorova. Infekt koji je uzrokovani streptokokima može dovesti do skarlatine i erizipela.

Upala srednjeg uha i bakterijska pneumonija mogu biti posljedica sekundarnog bakterijskog infekta. Kod jako virulentnih infekcija i kod imunokompromitiranih osoba može doći do sepse.

Neurološke komplikacije u tijeku vodenih kozica očituju se najčešće kao meningoencefalomijelitis. Ova komplikacija je vrlo rijetka (1: 10 000 oboljelih). Može se pojaviti u svim stadijima vodenih kozica, u razdoblju od tri dana prije nego počne erupcija do 20 dana poslije erupcije. Najčešće se pojavljuje četiri do deset dana poslije osipa. Obično se očituje kao cerebelitis tj. upala malog mozga, smrtnost ove komplikacije iznosi 5% (20).

1.2.8.Dijagnostika bolesti

Dijagnoza vodenih kozica postavlja se na osnovi kliničke slike, epidemioloških podataka i evoluciji osipa (ovisno o tome da li je brzi razvoj promjena, da li se osip pojavljuje na mahove, istodobna prisutnost papula, makula, krusta i vezikula) (14). Rutinske laboratorijske pretrage ne doprinose puno dijagnozi. Krvna slika je s umjerenom leukopenijom, a diferencijalna krvna slika ima skoro uredan odnos bijelih krvnih stanica.

Etiološka dijagnoza ove infekcije postavlja se tako što se virus izolira iz leukocita, vezikula i ponekad iz CSL-a, dokazivanjem DNK virusa te serološki dokaz porasta titra specifičnih protututijela.

Virus varicella-zoster kultivira se na stanicama majmunskog i humanog podrijetla. Nakon 48 do 72 sata najranije ili obično nakon 7 do 10 dana pojavljuje se citopatogeni efekt.

Serološka dijagnoza postavi se dokazivanjem serokonverzije/ četverostrukog porasta titra protutijela u parnim serumima. Danas se rabe i osjetljivije metode kod kojih se koristi već priređeni antigen kao npr. fluorescencija protutijela na membranskom antigenu (FAMA), imunoatherentna hemaglutinacija (IAHA) i ELISA test.

U slučaju vodenih kozica kod kojih je došlo do infekcija središnjeg živčanog sustava može se PCR- metodom dokazati virus varicella-zoster DNK u cerebralno spinalnom likvoru (CSL-u).

Indirektno dokazat infekciju može se pomoći nalaza divovskih multinuklearnih stanica koje sadrže inkluze u razmazu ili skarifikatu sadržaja vezikula obojenih Giemsinom metodom (Tzanckov test) ili bojanjem po Wrightu, osjetljivost ove pretrage je 60 % (9).

1.2.9.Liječenje

Liječenje nekomplikiranih vodenih kozica je simptomatsko (ublažavanje svrbeža npr. sa otopinom kalijeva hipermangana, njega bolesnika, snižavanje povišene tjelesne temperature). Bolesnik se ne smije češati da ne inficira kožu. Teški oblici vodenih kozica sa zahvaćenošću

unutrašnjih organa (miokarditis, pneumonitis) i kod imunokompromititanih bolesnika treba liječiti specifično antivirusno sa aciklovirom. Liječenje treba početi što ranije (14).

Za djecu oralna doza aciklovira iznosi 20 mg/kg četiri puta na dan (ne više od 800 mg/dan) tokom pet dana, za odrasle do 800 mg po dozi četiri puta na dan tokom pet dana. Za intravensku dozu daje se 5- 10 mg/kg svakih osam sati tokom pet dana.

Obavezno antivirusno liječenje je kod trudnica, imunokompromitiranih bolesnika i novorođenčadi.

Bakterijske komplikacije ove infekcije treba liječiti primjerenim odabirom antibiotika prema dokazanom etiološkom agensu (9).

1.2.10. Prevencija bolesti

Bolesnika treba izolirati dok traje infektivnost, jer je bolest vrlo zarazna i lako se prenosi. Kod djece je to najčešće blaga bolest, te nisu potrebne profilaktičke mjere. Međutim, osobe kod kojih vodene kozice mogu biti teška ili čak smrtonosna bolest (imunokompromitirani bolesnici, novorođenčad neimunih majki, bolesnici koji se liječe kortikosteroidima) trebaju izbjegavati kontakt sa bolesnicima. Ako su ove osobe bile izložene virusu, treba ih što ranije zaštititi hiperimunim gamaglobulinom protiv vodenih kozica, a obavezno u prva 3 dana poslije kontakta (14).

Primjenom varicella zoster imunoglobulina (VZIG) provodi se pasivna imunoprofilaksa. Pasivna imunoprofilaksa štiti rizične virus varicella-zoster seronegativne osobe, tj. osobe koje nisu preboljele vodene kozice i nisu cijepljene protiv njih, a bile su u kontaktu sa bolesnikom.

Aktivna imunoprofilaksa sa živom atenuiranom vakcinom, upotrebljava se u razvijenijim zemljama i dio je redovite imunoprofilakse djece. Imunogenost cjepliva je visoka. Kod populacije zdrave djece javljaju se specifična protutijela kod 98% cijepljenih. Nuspojave se

rijetko kada pojavljuju. Moguće nuspojave su: povišena temperatura, rijetki vezikularni osip. Doživotnu zaštitu osiguravaju prirodne reinfekcije boster učinkom (9).

Kod nas u Hrvatskoj cjepivo još nije u široj upotrebi. Cjepiva koje su koriste su varivax i varilrix.

Varivax je liofilizirano cjepivo koje se koristi kod djece i kod odraslih za zaštitu od vodenih kozica. Može se primijeniti kod osoba od 12 mjeseci nadalje. U posebnim uvjetima kao što je epidemija može se primijeniti i kod dojenčadi od 9 mjeseci. Cjepivo se može primijeniti i kod osoba koje nisu preboljele vodene kozice, ali su bile izložene virusu. Cijepljenje tri dana nakon izlaganja virusu može spriječiti dobivanje vodenih kozica ili smanjiti jačinu bolesti (manji broj promjena na koži, kraće trajanje same bolesti). Varivax cjepivo primjenjuje se u dvije doze. Druga doza daje se 4 do 8 tjedana nakon primljene prve doze. Ne smije se primjenjivati kod trudnica i kod djece mlađe od 9 mjeseci. Primjenjuje se ubrizgavanjem subkutano u nadlakticu. Kod male djece obično se primjenjuje u mišić na području bedra (21).

Varilrix je liofilizirano cjepivo, sadrži živi virus a djelatni sastojak je soj atenuiranog virusa varicelle-zoster. Izaziva brz imunološki odgovor te omogućuje postekspozicijsku profilaksu. Koristi se nakon navršenih 12 mjeseci nadalje. U nekim situacijama može se primijeniti i kod navršenih 9 mjeseci. Indiciran je za aktivnu imunizaciju. Primjenjuju se dvije doze cjepiva. Vrlo niska stopa oboljenja zabilježena je kod cijepljenja ovim cjepivom, te osobe imale su vrlo slabe simptome tj. blaži oblik bolesti. Cjepivom Varilrix trudnice se ne smiju cijepiti. Cijepljenjem se stvore protutijela koja štite osobu od zaraze vodenim kozicama (22).

2.CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja je opisati kretanje vodenih kozica na području Primorsko-goranske županije u razdoblju od 2015. do 2019. godine.

3.MATRIJALI I METODE

U ovom radu korišteni su podaci prijava zaraznih bolesti za Primorsko-goransku županiju. Prema Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (NN 79/07, 113/08, 43/09, 130/17, 114/18, 47/20, 134/20) te Listi zaraznih bolesti čije je sprječavanje i suzbijanje od interesa za republiku Hrvatsku (NN 60/2014, NN 28/2020) u Republici Hrvatskoj obavezno je prijavljivanje zaraznih bolesti, među kojima se na 96. mjestu nalaze i vodene kozice. Zdravstvena ustanova odnosno zdravstveni djelatnik koji utvrdi epidemiju zarazne bolesti, oboljenje, smrt ili posumnja na oboljenje prijavljuje nadležnoj higijensko-epidemiološkoj ispostavi. Prikupljeni podaci su prijave s Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije za period od 2015. do 2019. godine. Za računanje stope koristio se popis stanovništva za Primorsko-goransku županiju za 2011. godinu Državnog zavoda za statistiku.

Podaci su obrađeni u programu Microsoft Office Exel 2007. Prikupljeni podaci oboljelih prikazani su prema spolu, dobi, zanimanju, te mjestu prebivališta.

4.REZULTATI

Ukupan broj prijavljenih slučajeva vodenih kozica na području Primorsko-goranske županije u periodu od 2015. do 2019. godine iznosi 6656. Najveći broj oboljelih je 2019. godine i iznosi 2019; 68,2/10 000 oboljelih. Najmanji broj prijavljenih slučajeva njih 714; 24,1/10 000 oboljelih je iz 2015. godine (Tablica 3.).

Tablica 3. Broj oboljelih od vodenih kozica prema spolu na području Primorsko-goranske županije u razdoblju od 2015. do 2019. godine

Godine	Muški spol	Stopa/ 10 000	Ženski spol	Stopa/ 10 000	Sveukupno	Stopa/ 10 000
2015	369	25,8	345	22,5	714	24,1
2016	915	63,9	828	54,1	1743	58,8
2017	499	34,9	429	28,0	928	31,3
2018	663	46,3	589	38,5	1252	42,3
2019	1063	74,3	956	62,4	2019	68,2
Sveukupno	3509		3147		6656	

Tablica 4. Broj i stopa oboljelih od vodenih kozica prema dobnim skupinama na području Primorsko-goranske županije u razdoblju od 2015. do 2019. godine.

Dobne skupine	2015		2016		2017		2018		2019	
	N	Stopa/ 1000								
0-4	299	23,9	833	66,5	427	34,1	563	45,0	1057	84,4
5-9	227	19,3	613	52,1	394	33,5	489	41,6	756	64,3
10-14	79	6,2	130	10,2	33	2,6	102	8,0	92	7,3
15-19	23	1,7	22	1,6	11	0,8	18	1,3	10	0,7
20-29	28	0,8	46	1,2	16	0,4	24	0,7	29	0,8
30-39	34	0,8	69	1,7	26	0,6	32	0,8	48	1,2
40-49	14	0,3	22	0,5	9	0,2	17	0,4	19	0,5
50-59	5	0,1	4	0,1	6	0,1	3	0,1	5	0,1
60≥	5	0,1	4	0,1	6	0,1	4	0,1	3	0,0

Za 2015. godinu najveći broj slučajeva zabilježen je u dobroj skupini 0-4 godina. Zabilježeni broj oboljelih iznosi 299; 23,9/1000 oboljelih. U 2016 najveći broj oboljelih je u dobroj skupini 0-4 godina i iznosi 833; 66,5/1000 oboljelih. Također i u 2017 najveći broj slučajeva je u dobroj skupini 0-4 godine i taj broj je 427; 34,1/ 1000 oboljelih. Za 2018. godinu najveći broj oboljelih 563; 45,0/1000 oboljelih je u dobroj skupini 0-4. Dok je za 2019. godinu najveći broj zabilježenih slučajeva 1057; 84,4/1000 oboljelih u dobroj skupini od 0-4 godine. Znači kod svih promatranih godina najviše oboljelih je u dobroj skupini 0-4 godina (Tablica 4).

U Primorsko-goranskoj županiji od 2015. do 2019. godine nije zabilježen smrtni slučaj zbog vodenih kozica.

Tablica 5. Broj oboljelih od vodenih kozica prema zanimanju na području Primorsko-goranske županije u razdoblju od 2015. do 2019. godine

Zanimanje	2015	2016	2017	2018	2019	Sveukupno
*nije upisano	122	138	142	98	129	629
ADMINISTRATOR		1	1	1	2	5
AUTOMEHANIČAR		2				2
BLAGAJNIK		1				1
BRAVAR	1					1
CJEVAR		2				2
CNC OPERATER			1			1
CVJEĆARICA		2				2
DIJETE	418	1246	589	805	1575	4633
DIREKTOR				1		1
DOMAĆICA		2			3	5
DOSTAVLJAČ		1	1			2
EKOLOŠKI TEHNIČAR					1	1
EKONOMIST	5	3	3	6	6	23
ELEKTRIČAR	1		1	2	2	6
ELEKTROMEHANIČAR			1			1
FASADER			1		1	2
FRIZER-KOZMETIČAR	1		1	1	1	4
GEODET		1				1
GRAFIČAR		1				1
INFORMATIČAR	1		2		1	4
ING. PROMETA		1				1
ING.GRAĐEVINARSTVA	2					2
ING.ZAŠTITE NA RADU			1			1
INOKORESPONDENT				1		1
INSTRUKTOR KONTROLE LETA				1		1
KEMIJSKI LABORANT			1			1
KLESAR				1		1
KNJIGOVOĐA			2			2
KNJIŽNIČAR				1		1
KONOBAR	1	2	2	3		8
KROJAČ	1					1
KUHAR				1	1	2
LUČKI RADNIK				1		1
MEHANIČAR		1		1		2
MESAR	1					1
NADZORNIK TEH.ISPRAVNOSTI VOZILA					1	1
NASTAVNIK		1				1
NEPOZNATO		13	31	14	16	74
NEZAPOSLEN		1	3	2	1	7
NOVINAR				1		1
NJEGOVATELJICA		1				1
ODGAJATELJ		3		2	2	7

ODVJETNIK		1			1	2
OSIGURAVATELJ			1			1
OSTALO	1	1	1	1	1	5
POLICAJAC		1	1	2		4
POMORAC			1	3	6	10
POSLOVOĐA		1				1
POŠTAR					1	1
PRAVNIK		1	1	1		3
PREDAVAČ INFORMACIJSKIH ZNANOSTI					1	1
PRODAVAČ		4	1	1	5	11
PROFESOR	1	2		2	2	7
RADNIK	2	9	3	8	5	27
REFERENT	1	1			1	3
RIBAR		1				1
SKLADIŠTAR		3				3
SLUŽBENIK	1	1	4	1		7
SOBOSLIKAR		1				1
SPREMAČICA		1				1
STOLAR		1				1
STROJARSKI INŽENJER	1			2		3
STUDENT	4	3	2	2	7	18
SUTKINJA			1			1
SVJETIONIČAR		1				1
ŠKOLSKI PEDAGOG				1		1
ŠPEDITER		2				2
TEHNIČAR	1	3	1			5
TOKAR		3				3
TRGOVAC	2	4	1	2		9
TURIST		1				1
TURISTIČKI DJELATNIK				1	1	2
UČENIK	130	257	120	274	237	1018
UČITELJ		1	1			2
UGOSTITELJ					1	1
UMIROVLJENIK	4	2	5	4	3	18
UPRAVNI PRAVNIK				1		1
VETERINAR	1					1
VODOINSTALATER	1			1		2
VOZAČ	2	1				3
VRTLAR		1	1			2
ZAVARIVAČ					1	1
ZDRAVSTVENI DJELATNIK	8	12		2	4	26
Sveukupno	714	1743	928	1252	2019	6656

Najveći broj oboljelih za ovih 5 godina je kod djece njih 4633. Za 2015. godinu broj oboljelih je 418, za 2016.godinu 1246, 2017 zabilježeno je 589 djece, njih 805 je 2018. godine te 2019. godine, njih 1575. Kod učenika zabilježeno je 1018 oboljelih. Kod 629 pacijenata nije upisano zanimanje. Prema profesiji najveći broj oboljelih je radnika njih 26. Slijede zdravstveni djelatnici sa 25 oboljelih te ekonomisti sa 23 prijavljena slučajeva. Za 74 slučajeva nepoznato je zanimanje. Kod ostalih zanimanja zabilježeno je po nekoliko oboljelih (Tablica 5).

Tablica 6. Broj oboljelih od vodenih kozica prema mjestu prebivališta u Primorsko-goranskoj županiji od 2015.do 2019. godine

Mjesto prebivališta	2015	2016	2017	2018	2019	Sveukupno
*nije upisano	13	111	8	115	2	247
BAKAR	10	43	33	13	75	174
BAŠKA	7	6	1	7	31	52
BROD MORAVICE		3	3			6
CRES	4	2		3	4	13
CRKVENICA	11	118	14	13	176	332
ČABAR	13		11	51	10	85
ČAVLE	21	19		3	14	57
DELNICE	14	30	3	10	12	69
DOBRINJ	4	5	4	7	14	34
FUŽINE	88	1	2			91
JELENJE	25	9		2	24	60
KASTAV	12	100	46	36	70	264
KLANA		6	4	1	9	20
KOSTRENA			9	18	21	48
KRALJEVICA	59	55	10	2	31	157
KRK	6	19	33	134	62	254
LOKVE			31	14	1	46
LOPAR		4	1	22	3	30
LOVRAN	31	26	27	41	2	127
MALI LOŠINJ	21	30	19	161	5	236
MALINSKA-DUBAŠNICA	24	57	47	28	10	166
MATULJI	31	136	28	70	29	294
MOŠĆENIČKA DRAGA	8	3	2	20	4	37
MRKOPALJ	20	1		9		30

NOVI VINODOLSKI	11	5		1	11	28
OPATIJA	19	23	35	22	16	115
RAB	43	29	4	177	35	288
RAVNA GORA	3	4	26	24	3	60
RIJEKA	170	700	469	202	1077	2618
SKRAD	2				1	3
VINODOLSKA			1	3	59	63
VIŠKOVO	39	189	35	35	148	446
VRBNIK	2	3	11	5	46	67
VRBOVSKO	3	6	11	3	14	37
Sveukupno	714	1743	928	1252	2019	6656

Najveći broj oboljelih zabilježen je u Rijeci i iznosi 2618. Od toga najviše u 2019. godini njih 1077, a najmanje 2015. godine 170. Najmanji broj slučajeva je u Skradu gdje su zabilježena samo tri oboljela i to dva u 2015. godini i jedan u 2019. godini. Naziv mjesta prebivališta nije upisan za 247 osoba (Tablica 6).

5.RASPRAVA

U Hrvatskoj je 2015. godine bilo 23062 oboljelih, 2016. godine prijavljeno je 22 340, 2017. zabilježeno je 18 060 slučajeva, 2018.bilo ih je 17 409 a 18 879 zabilježeno je 2019. godine (23).

U Primorsko-goranskoj županiji broj oboljelih od vodenih kozica 2015. godine iznosio je 714; 24,1/10 000 oboljelih. U 2016. zabilježen je broj oboljelih i iznosi 1743; 58,8/10 000 oboljelih. Za 2017. prijavljenih je 928; 31,3/10 000 oboljelih. 2018. godine broj oboljelih je 1252; 42,3/10 000 oboljelih i za 2019. je 2019; 68,2/10 000 oboljelih. Možemo zaključiti da je najveći broj oboljelih u 2019. godini a najmanji 2015 godini. Praćenjem oboljelih od vodenih kozica na području Primorsko-goranske županije u razdoblju od 2015. do 2019. uočava se porast broja oboljelih.

Analizom broja oboljelih u Primorsko-goranskoj županiji prema spolu uočava se veći broj oboljelih kod muškaraca tijekom svih pet promatralih godina. Najveći broj zabilježen je 2019.godine i iznosio je 1063; 74,3/10 000 oboljelih muških osoba i 956; 62,4/10 000 oboljelih ženskih. Najmanji broj zabilježen je 2015. godine 369; 25,8/10 000 oboljelih muških osoba i 345; 22,5/10 000 oboljelih ženskih. Niti jednu promatranu godinu nije bio veći broj oboljelih žena u odnosu na muškarce.

Najviše slučajeva zabilježeno je u dobroj starosti od 0-4 godine ukupno njih 3179 od toga najviše u 2019. godini 1057. Zatim slijedi dobna starost od 5-9 godine gdje je zabilježeno 2479 oboljelih. Najmanje oboljelih je dobnoj skupini od 60 i više godina i iznosi 22. Ovakvi rezultati mogu se objasniti time da su vodene kozice dječja bolest i češće obolijevaju djeca nego odrasle osobe.

Prema raspodjeli po zanimanju najveći broj oboljelih je kod djece njih 4633. Zatim slijede učenici 1018 oboljelih. Prema profesiji najveći broj oboljelih je kod radnika i iznosi 26. Nakon toga slijede medicinski djelatnici sa 25 oboljelih. Od ostalih zanimanja ističu se ekonomisti kod kojih broj oboljelih iznosi 23, te 18 slučaja kod studenata. Kod umirovljenika prijavljenih slučajeva oboljelih je 18. Za ostala zanimanja zabilježeno je po nekoliko slučajeva.

Prema raspodjeli prema mjestu prebivališta po općinama u razdoblju od 2015. do 2019. godine u Primorsko-goranskoj županiji najviše slučajeva zabilježeno je u Rijeci i iznosi 2618. Zatim slijedi općina Viškovo sa 446 prijavljenih slučajeva. Najmanji broj oboljelih je u Skradu gdje su zabilježena svega 3 slučaja.

Uspoređujući ovih 5 promatranih godina uočava se porast broja oboljelih iz godine u godinu jedino je iznimka 2016. godina gdje je broj oboljelih veći nego sljedeće 2017. godine.

Gledajući broj oboljelih u Hrvatskoj u razdoblju od 2015. do 2019. godine smanjuje se broj oboljelih osim 2019. je bio veći nego prethodne 2018. i 2017. godine.

Vodene kozice najčešće se javljaju kod djece mlađe od 5 godine, a kod odraslih uzrokuju teže simptome. Svakako za poboljšanje stanja trebalo bi poboljšati i nadzor nad bolesti. Trebalo bi pravilno provoditi preventivne mjere i kontrolirati bolest. Važno je za poboljšanje praćenje i prijavljivanje broja oboljelih radi lakše usporedbe među državama.

Svakako važna je i imunizacija. Cijepljenjem protiv vodenih kozica smanjila bi se učestalost bolesti. U Hrvatskoj još nije u široj upotrebi.

6.ZAKLJUČAK

Prema analiziranim podacima i dobivenih rezultata na području Primorsko-goranske županije u periodu od 2015. do 2019. godine doneseni su slijedeći zaključci:

Od 2015. do 2019. godine zabilježeno je 6656 slučajeva vodenih kozica. Kroz svih pet promatralih godina veći je broj oboljelih muškaraca nego žena. Prema raspodjeli starosti najveći broj oboljelih je u dobnoj starosti od 0-4 godine, a najmanji broj slučajeva zabilježen je kod osoba od 60 godina na više. Od vodenih kozica najčešće obolijevaju djeca što se objašnjava time da su vodene kozice dječja bolest, a od zanimanja najveći broj je kod radnika. Od općina Primorsko-goranske županije najveći broj oboljelih je u Rijeci, što se može protumačiti najvećim brojem stanovnika. Uspoređujući broj oboljelih tijekom promatralih godinama uočava se porast broja oboljelih u Primorsko-goranskoj županiji, dok u Hrvatskoj je smanjenje broja oboljelih.

7.LITERATURA

1. National Vaccine information center(NVIC)- What is the history of Chickenpox.
Available from: https://www.nvic.org/vaccines-and-diseases/chickenpox/history.aspx#_end20
2. Martin J Wood. 2000 oct. History of Varicella Zoster Virus 7(3) 60-65
3. Varicella – CDC Wonder U.S. Department of Health and human services, centers for disease control and prevention,national center for prevention services1992
4. Tomislav Keros, Lorena Jemarešić, Tomislav Bedaković. Znanstveno – stručni vetrinarski časopis, Hrvatskog vetrinarskog instituta. Br 46 (6), 2015.
5. Fatahzadeh, M.;Schwartz, R.A., Jurnal of the American Academy of Dermatology, 57 (2007), 737-756
6. Kelly, B.J.et al., Virus Resarch,145 (2009),174.
7. James,S.H. et al., Antiviral Resarch,83 (2009), 207
8. Glyclopedia, herpesvirus-Induced Glycans- <http://www.glycopedia.eu/e-chapters/herpesvirus-inducet-glycans/>
9. Josip Begovac, Dragomir Božinović, Miroslav Lisić, Bruno Barišić, Slavko Schoenwald. Infektologija 1. Izdanje , 2006. Zagreb, Hrvatska
10. Josip Begovac, Bruno Barišić, Ilija Kuzman, Goran Tešović, Adriana Vince. Klinička infektologija. medicinska naklada Zagreb 2019.
11. Fran Mihaljević, Josip Falševac, Branko Bezjak, Boris Mravunac. Specijalna medicinska infektologija. 5. Prerađeno i dopunjeno izdanje; Jumena Zagreb 1985
12. Duško Mardešić, Ivo Barić i suradnici. Pedijatrija.8. prerađeno i dopunjeno izdanje. Školska knjiga, Zagreb 2016.
13. Angela C. Mattke, M.D. Mayo clinic. Guide to raising a healthy child. Publisher: Mayo Clinic Press April 16, 2019.
14. Ilija Kuzman. Infektologija. Medicinska naklada,Zagreb 2012
15. World health organization (WHO). Weekly epidemiological record. Varicella and herpes zoster vaccines. 20 June 2014, 89th year. No.25, 2014, 89, 265-288
16. Nastavni zavod za javno zdravstvo Dubrovačko- neretvanske županije. Vodene kozice. Prevencija zaraznih bolesti (2015).
17. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno – statistički ljetopis 2017. God. Zarazne bolesti u Hrvatskoj
18. VZV-Pathogenesis and Epidemiology. update 13.11.2007. http://udel.edu/~tarisen/VZV-Patho_epidemiology.html

19. Yvette Brazier. Medical news today. Chickenpox.: simptoms ,treatment, stages, and causes. Update 24.8.2021. Available from:
<https://www.medicalnewstoday.com/articles/239450>
20. Fran Mihaljević, Josip Fališevac, Branko Bezjak, Boris Mravunac. Specijalna klinička infektologija. 8.popravljeno i dopunjeno izdanje, Medicinska naklada Zagreb 1994
21. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (Halmed). Varivax- PIL. 28.srpanj 2020.
[https://www.halmed.hr/varivax-PIL\(3\).pdf](https://www.halmed.hr/varivax-PIL(3).pdf)
22. European Medicines Agency EMEA Varilrix /H/A-30/1499. 21.travnja 2021.
https://ec.europa.eu/Varilrix-articles-30referral-use-varilrix-live-attenuated-varicella-virus-oka-strain-be-harmonised_hr.pdf
23. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, zdravstveno- statististički Hrvatski ljetopis za 2019.godinu

8.ŽIVOTOPIS

OSOBNE INFORMACIJE:

IME I PREZIME: Nikolina Bura

DATUM I MJESTO ROĐENJA: 23.02.1995.,Rijeka

ADRESA STANOVANJA: Podkilavac 59, Dražice 51218 (Hrvatska)

KONTAKT: +385 91/928 62 66

MAIL: ivan.bura@ri.htnet.hr

OBRAZOVANJE I OSPOSOBLJAVANJE:

2002.-2010.: Osnovna škola Jelenje-Dražice

2010.-2014.: Medicinska škola u Rijeci, smjer farmaceutski tehničar

2016.-2021.: Preddiplomski sveučilišni studij sanitarnog inženjerstva

Medicinski fakultet Rijeka