

# Stavovi studenata o problematici prisustva beta-hemolitičkih streptokoka u općoj populaciji

---

**Maesano Krapinec, Mia**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:872591>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-03**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



Sveučilište u Zagrebu  
Prirodoslovno-matematički fakultet

Mia Maesano Krapinec

**Stavovi studenata o problematici prisustva  
beta-hemolitičkih streptokoka u općoj  
populaciji**

Diplomski rad

Zagreb, 2022.

University of Zagreb  
Faculty of Science  
Department of Biology

Mia Maesano Krapinec

**Students' opinions on the prevalence of beta-hemolytic streptococci in general population**

Master thesis

Zagreb, 2022

Ovaj rad izrađen je u Laboratoriju za bakteriologiju na Zavodu za mikrobiologiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu, pod voditeljstvom izv. prof. dr. sc. Tomislava Ivankovića. Rad je predan na ocjenu Biološkom odsjeku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu radi stjecanja zvanja magistre edukacije biologije i kemije.

# TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

---

Sveučilište u Zagrebu  
Prirodoslovno-matematički fakultet  
Biološki odsjek

Diplomski rad

## Stavovi studenata o problematici prisustva beta-hemolitičkih streptokoka u općoj populaciji

Mia Maesano Krapinec

Rooseveltov trg 6, 10000 Zagreb, Hrvatska

Beta-hemolitički streptokoki (BHS) su skupina bakterija koja na krvnom agaru vrši potpunu hemolizu eritrocita te uzrokuju mnoge bolesti poput gnojne upale grle, šarlaha, impetiga ili apscesa mozga. Prema Lancefield klasifikaciji, tu spada grupa A koju predstavlja *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* iz grupe B, *Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis* iz skupina C i G te skupina *Streptococcus anginosus* s nekoliko vrsta skupine F, A, C i G te oni netipabilni. Sve se vrste mogu pronaći u ždrijelu čovjeka, osim *S. agalactiae*. Asimptomatski nositelj (kliconoša) je osoba kod koje ne dolazi do vidljive pojave simptoma bolesti, ali može prenijeti uzročnika te bolesti na drugu osobu. Kod kliconoše postoji infekcija, ali ona je subkliničke slike, odnosno neprimjetna je. Kliconoštvo za BHS može se naći u nazofarinksu, orofarinksu ili perinealnoj regiji. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati stavove i znanje studenata o problematici BHS te provjeriti može li edukacija i uzimanje briseva imati pozitivan učinak na isto. Napravljena je i epidemiološka slika ispitanika gdje je udio asimptomatskih nositelja beta-hemolitičkih streptokoka iznosio 11,58 %. Nadalje, rezultati su potvrdili da čak i kratka edukacija te uzimanje briseva imaju statistički značajan pozitivan učinak na poznavanje problematike beta-hemolitičkih streptokoka i kliconoštva. Nakon edukacije, uočena je i promjena stajališta ispitanika prema ovoj važnoj problematici javnog zdravstva.

(58 stranica, 38 slika, 2 tablice, 50 literaturnih navoda, jezik izvornika: hrvatski)

Rad je pohranjen u Središnjoj biološkoj knjižnici

Ključne riječi: asimptomatski nositelj, *Streptococcus pyogenes*,  $\beta$ -hemoliza, epidemiološka slika

Voditelj: Izv. prof. dr. sc. Tomislav Ivanković

Ocjenitelji:

Izv. prof. dr. sc. Tomislav Ivanković

Doc. dr. sc. Mirela Sertić Perić

Prof. dr. sc. Iva Juranović Cindrić

Rad prihvaćen: 10. veljače 2022.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

---

University of Zagreb  
Faculty of Science  
Department of Biology

Master Thesis

### Student's opinions on the prevalence of beta-hemolytic streptococci in general population

Mia Maesano Krapinec

Rooseveltova trg 6, 10000 Zagreb, Hrvatska

Beta-hemolytic streptococci (BHS) are a group of bacteria that show complete hemolysis of erythrocytes on blood agar and cause many diseases such as pharyngitis, scarlet fever, impetigo and brain abscess. According to the Lancefield classification, this includes group A represented by *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* from group B, *Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis* from groups C and G and group *Streptococcus anginosus* with several species of groups F, A, C and G and those incompatible. All species can be found in the human pharynx except *S. agalactiae*. An asymptomatic carrier is a person who does not show symptoms of the disease but can transmit the cause of the disease to another person. The carrier has an infection, but it is subclinical, i.e., it is imperceptible. BHS can be found in the nasopharynx, oropharynx, or perineal region. The aim of this research was to examine the attitudes and knowledge of students about BHS and to check whether education and swabs can have a positive effect on it. An epidemiological study of the subjects was also made, where the share of asymptomatic carriers of beta-hemolytic streptococci was 11.58%. Furthermore, the results confirmed that even a short education and swabbing have a statistically significant positive effect on knowledge of beta-hemolytic streptococci and asymptomatic carriers. After the education, a change of attitude towards this important issue of public health was noticed.

(58 pages, 38 figures, 2 tables, 50 references, original in: croatian)

Thesis is deposited in Central Biological Library.

Keywords: asymptomatic carrier, *Streptococcus pyogenes*,  $\beta$ -hemolysis, epidemiological situation

Supervisor: doc. dr. sc. Tomislav Ivanković

Reviewers:

Assoc. Prof. Tomislav Ivanković

Asst. Prof. Mirela Sertić Perić

Prof. Iva Juranović Cindrić

Thesis accepted: the 10<sup>th</sup> of February 2022

*„Obrazovanje je put, a ne cilj.“*

*Na kraju ovog strmovitog puta prepunog ugodnih i manje ugodnih iznenađenja, izazova i novih životnih iskustava...*

*Želim zahvaliti svom mentoru Tomislavu za potporu i dobro raspoloženje u vrijeme izrade diplomskog rada, za humor koji razbija strah te otvoren pristup koji pruža kao mentor, ali i kao nastavnik.*

*Veliko hvala mojoj obitelji što su uvijek vjerovali u mene i bodrili me za svaki ispit, kolokvij, seminar... Hvala tati za razboritost, razumijevanje i vožnje do dalekog Horvatovca, hvala mami na (ponekad napornom) naglašavanju mojih sposobnosti te posluživanju kave i hrane na moj radni stol te hvala Niki što je uvijek znala da ću proći ispit (i kad sam govorila suprotno) i tjerala me na spavanje da sutradan ne padnem s nogu...I za svaku čašu vode koje mi je donijela kad sam bila udubljena u skripte.*

*Zatim hvala ljudima koji su mi olakšali putovanje PMF-om svojom potporom, druženjima i držanjem figa. Hvala mojim curama Petri, Emi i Lari za svaku belu i zdravicu kroz studentske dane. Hvala mojoj maloj Sari što je sa mnom prošla silne labose, kolokvije i izlaganja te mi bila glavni suputnik na faksu. Hvala i ostatku mojih ljudi koji su uvijek bili tu; neki od vrtića, neki od osnovne i srednje škole pa sve do onih s fakulteta.*

*U konačnici, hvala mom Josipu što mi je pomogao okončati ispite iz kemije, što me poticao i bodrio, uz najveće i najdraže zagrljaje, u usponima i padovima.*

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
1.1. Povijesni pregled .....	1
1.2. Podjela streptokoka .....	2
1.2.1. Beta hemolitički streptokoki .....	4
1.2.2. Bakterijska vrsta <i>Streptococcus pyogenes</i> .....	4
1.3. Asimptomatski nositelj .....	6
1.4. Kliconoštvo kod $\beta$ -hemolitičkog streptokoka .....	6
1.5. Kliconoštvo kod ostalih patogena.....	7
1.6. Etičko povjerenstvo .....	9
1.7. Informirani pristanak .....	10
1.8. Bakteriološki testovi .....	10
1.8.1. Bojenje po Gramu.....	10
1.8.2. Test na bacitracin.....	12
1.8.3. Katalaza test.....	12
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	<b>13</b>
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	<b>14</b>
3.1. Izolacija i identifikacija beta-hemolitičkih streptokoka.....	14
3.1.1. Bojenje po Gramu.....	14
3.1.2. Test na bacitracin.....	15
3.1.3. Katalaza test.....	15
3.2. Provedba upitnika .....	15
<b>4. REZULTATI</b> .....	<b>17</b>
4.1. Epidemiološka slika.....	17
4.2. Analiza upitnika.....	21
4.2.1. Prvi dio upitnika – ispitivanje poznavanja problematike BHS.....	22
4.2.2. Statistička obrada podataka .....	29
4.2.3. Drugi dio upitnika – izražavanje stavova prema problematici beta-hemolitičkih streptokoka i kliconoštva.....	30
<b>5. RASPRAVA</b> .....	<b>43</b>
<b>6. ZAKLJUČAK</b> .....	<b>48</b>
<b>7. LITERATURA</b> .....	<b>49</b>
<b>8. PRILOG</b> .....	<b>53</b>
<b>ŽIVOTOPIS</b> .....	<b>59</b>



# 1. UVOD

## 1.1. Povijesni pregled

Krajem 19. stoljeća austrijski je kirurg Theodor Billroth, prilikom bavljenja infekcijama rana i erizipela (površinskog celulitisa), opisao male organizme koji se ondje mogu pronaći sami, upareni ili pak stvarati lance. Nedugo zatim Louis Pasteur dokazuje da je upravo streptokok odgovoran za bolesti od kojih su onda umirale žene i njihova novorođenčad. Unatoč kasnim saznanjima o detaljima, postoje zapisi iz dalekog 4. stoljeća pr. Kr., kada je Hipokrat opisao bolesti uzrokovane ovim bakterijama. Početkom 20. stoljeća, istraživanja hemolitičkog streptokoka postaju intenzivnija od gotovo svih ostalih istraživanja usmjerenih na bakterijske patogene (Feretti i sur., 2016). Veliki pomak u istraživanju streptokoka napravila je Rebecca Lancefield klasificiranjem organizama u serološke grupe, određujući A skupinu (*Streptococcus pyogenes*) kao odgovornu za najveći broj hemolitičkih streptokoknih infekcija u ljudi. Svjetska zdravstvena organizacija 1960. sponzorira međunarodni simpozij u Pragu na temu streptokoka i streptokoknih bolesti (Horaus i sur., 1997), s ciljem osvješćivanja istih. Do tada je već bilo poznato da ljudi mogu biti asimptomatski nositelji streptokoka te je provedeno nekoliko istraživanja na tu tematiku. Nakon prvog održanog simpozija, LISSSD (*Lancefield International Symposium on Streptococci and Streptococcal Diseases*) postaje tradicija u svijetu te se nastavlja održavati svake tri godine u nekom drugom gradu diljem svijeta (<https://www.lancefieldsociety.org/history>). Jasno je da su streptokoki među prvim organizmima za koje se pretpostavilo da su uzročnici pojedinih bolesti, a njihovo je postojanje nametnulo jačanje higijenskih navika i uvođenje asepsa u bolnice (Schwartz, 1997). Također, medicinska istraživanja usredotočena na ovu skupinu bakterija, imala su važnu ulogu u razumijevanju patogeneze zaraznih bolesti, razvoju antibiotika te ulozi DNA kod patogena. Budućim se istraživanjima kao cilj nameće razumijevanje mehanizma bolesti uzrokovanih bakterijom *S. pyogenes*, kao i ostalim beta hemolitičkim streptokokima te identificiranje načina za uklanjanje asimptomatskog stanja i bolje metode kontrole bolesti.

## 1.2. Podjela streptokoka

Grupiranje streptokoka kompleksno je i do danas nepotpuno riješeno područje. Jedan dio problema riješen je 1984. godine kada su enterokoki odvojeni od roda streptokoka te su svrstani u vlastiti rod *Enterococcus* (Kalenić i sur., 2013). Isto se dogodilo i s laktokokima koji su postali odvojeni rod *Lactococcus* (Facklam, 2002). Međutim, nekadašnja grupa „viridans“ streptokoka i dalje se literaturno razlikuje, a unutar nje postoje aktualne grupe s nekoliko vrsti streptokoka (npr. Grupa *Streptococcus mitis* koja uključuje 15 vrsta). Klasifikacija streptokoka u različite kategorije mijenjala se s godinama, ovisno o novim otkrićima znanstvenika. Prvotno su bili razvrstani prema vrsti hemolize koju vrše, odnosno koju neki ne vrše. Tako je James H. Brown, početkom 20. stoljeća, odredio postojanje tri skupine streptokoka pomoću krvnog agara:

- 1) "alfa" ( $\alpha$ ) – streptokoki koji razgrađuju hemoglobin unutar eritrocita pa ostavljaju zeleno obojenje na crvenom krvnom agaru; vrše alfa-hemolizu,
- 2) "beta" ( $\beta$ ) – streptokoki koji u potpunosti razaraju eritrocite pa se oko kolonije stvara uža ili šira zona bez crvenih krvnih stanica te to područje ostaje svjetlo; vrše beta-hemolizu,
- 3) "gama" ( $\gamma$ ) – streptokoki koji ne djeluju na eritrocite niti hemoglobin pa nema hemolize u blizini njihovih kolonija; to je  $\gamma$ -hemoliza ili non-hemoliza (Feretti i sur., 2016).

Ova se metoda koristi u kliničkim laboratorijima i taksonomiji zbog jasnih fenotipskih karakteristika (Facklam, 2002). Nedugo zatim, znanstvenica Lancefield dolazi s novim prijedlogom klasifikacije na temelju različitih antigenskih obilježja te svrstava streptokoke u skupine A-H i K-U. Danas se ova serološka podjela na temelju grupno-specifičnog ugljikohidrata koristi u svrhu tipizacije streptokoka skupina A, B, C, F i G koji uzrokuju bolesti u ljudi. Za te skupine postoje reagensi za tipizaciju koja se provodi jednostavnim postupcima poput aglutinacije ili promjene boje (Brooks i sur., 2015). Postoje još dva načina klasificiranja streptokoka, od kojih je jedan antigenski, a drugi se temelji na biokemijskim reakcijama. Kapsularni polisaharid koristi se za određivanje tipova *S. pneumoniae* i tipizaciju skupine B. Navedeni klasifikacijski sustavi (fenotipsko svojstvo hemolize, antigenska obilježja i fiziološke osobine) međusobno se preklapaju te se ne slažu u potpunosti s genskim grupama streptokoka (Kalenić i sur., 2013). Tako Kalenić i suradnici naglašavaju da se može dogoditi da je u jednoj te istoj antigenskoj grupi vrsta s različitim hemolizom, odnosno više vrsta na temelju fizioloških osobina. Streptokoki su opsežna, heterogena skupina bakterija i niti jedan do sad izrađen sustav ih ne može u potpunosti univerzalno klasificirati (Brooks i sur., 2015). Bez obzira na to, zbog svog medicinskog značaja, zadržana je klasifikacija kakva je prikazana u tablici 1 (prema Kalenić i sur., 2013).

Tablica 1 Karakteristike medicinski značajnih streptokoka (prema Kalenić i sur., 2013)

Vrsta	Hemoliza na krvnom agaru	Grupno specifične supstancije <sup>1</sup>	Stanište kod čovjeka	Bolesti koje uzrokuje
<i>Streptococcus pyogenes</i>	B	A	ždrijelo	faringitis, impetigo, erizipel, celulitis, toksični šok, šarlah, reumatska groznica, glomerulonefritis
<i>Streptococcus agalacticae</i>	B	B	crijevo, ženski spolni sustav	neonatalna sepsa, meningitis i pneumonija, bakterijemija u odraslih
<i>Streptococcus dysgalacticae</i> supsp <i>equisimilis</i>	$\beta, \gamma, \alpha$	C, G	gornji dišni sustav uključujući ždrijelo	faringitis, piogene infekcije slične onima koje uzrokuje <i>S. pyogenes</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	A	nema antigen	nazofarinks	pneumonija, meningitis, upala srednjeg uha i sinusa, sepsa, endokarditis, peritonitis
<i>Streptococcus mitis</i>	A	ne rabi se u razlikovanju (može imati antigen grupe H)	usta, ždrijelo, crijevo, ženski spolni sustav	endokarditis, sustavne infekcije u neutropeničnih bolesnika (sepsa, meningitis)
<i>Streptococcus anginosus</i>	$\beta, \gamma, \alpha$	F (A, C, G, netipabilni)	ždrijelo, crijevo, ženski spolni sustav	različite piogene infekcije, uključujući apsces mozga, orofarinksa i u peritonealnoj šupljini
<i>Streptococcus bovis</i>	$\alpha, \gamma$	D	debelo crijevo, žučni sustav	endokarditis, infekcije žuči, sepsa, u krvi oboljelih od karcinoma kolona, meningitis
<i>Streptococcus mutans</i>	$\alpha, \gamma$	ne rabi se u razlikovanju	usta, ždrijelo, crijevo, ženski spolni sustav	karijes, endokarditis
<i>Streptococcus salivarius</i>	$\alpha, \gamma$	ne rabi se u razlikovanju (može imati antigen grupe K)	usta, ždrijelo, crijevo, ženski spolni sustav	bakterijemija, endokarditis, meningitis

<sup>1</sup> klasifikacija prema R. Lancefield (serološka skupina prema polisaharidnom antigenu stanične stijenke)

Iz priloženog možemo vidjeti da se u nekim skupinama prema Lancefield klasifikaciji nalaze vrste koje su prema hemolizi drugačije svrstane, a razlikuju se čak i prema rodu (npr. *Enterococcus faecalis* i *Streptococcus mutans*). Gotovo svi streptokoki koji posjeduju grupni antigen A pripadaju vrsti *Streptococcus pyogenes*, ujedno i najznačajnijoj vrsti u ovom radu.

### 1.2.1. Beta hemolitički streptokoki

Kao što je već objašnjeno u prethodnom odlomku, beta-hemolitički streptokoki (BHS) na krvnom agaru vrše potpunu hemolizu crvenih krvnih stanica te se po tome razlikuju od ostalih skupina. U ovu, fiziološkim svojstvom određenu grupaciju, pripada nekoliko različitih skupina prema Lancefield klasifikaciji. Najvećim dijelom to je skupina A koju predstavlja *S. pyogenes*, a tu su i *S. agalactiae* iz skupine B, *S. dysgalactiae* supspecies *equusimilis* iz skupina C i G te skupina *S. anginosus* s nekoliko vrsta ponajviše skupine F, zatim A, C i G te oni netipabilni. Od navedenih vrsta, sve se mogu pronaći u ždrijelu čovjeka, osim *S. agalactiae* koji obitava u ženskom spolnom sustavu ili crijevu. Prema tome, u ovom istraživanju bilo je moguće identificirati neku od tri vrste streptokoka (*S. pyogenes*, *S. dysgalactiae*, *S. anginosus*) u ždrijelu ispitanika. Detaljnija diferencijacija moguća je na temelju laboratorijskih testova poput inhibicije bacitracinom ili PYR<sup>c</sup> (pirolidonil arlamidaza test) testa. Piogeni streptokok je inhibiran bacitracinom, dok je skupina A unutar *S. anginosus* grupe rezistentna na ovaj antibiotik. Pozitivan PYR<sup>c</sup> test daje *S. pyogenes*, dok negativne testove daje skupina *S. anginosus* te streptokoki serološke grupe D uključujući *S. dysgalactiae* (Procop i Konoman, 2016).

### 1.2.2. Bakterijska vrsta *Streptococcus pyogenes*

Bakterija *Streptococcus pyogenes* je gram-pozitivna bakterija promjera 0,8-1 μm, a nastanjuje ljudsku ždrijelnu floru, uključujući sluznicu grla te sluznicu nosa (Kalenić i sur., 2013). Pripada streptokokima antigenske grupe A, a još se naziva i β-hemolitički streptokok (BHS-A). Beta-hemoliza odnosi se na hemolizu eritrocita, odnosno puknuće crvenih krvnih stanica. Na crvenom krvnom agaru, područja koja kolonizira beta-hemolitički streptokok, vidljiva su kao transparentni krugovi (slika 2). Na tim je područjima došlo do ruptur eritrocita. *S. pyogenes* specifičan je po prisutnosti M-proteina na staničnoj stijenci. Ova bjelančevina glavni je čimbenik virulencije BHS-A zbog sprječavanja fagocitoze same bakterije (Ferretti i sur., 2016). Sojevi koji ne posjeduju M-protein avirulentni su (Kalenić i sur., 2013). Ovaj beta-hemolitički streptokok uzročnik je invazivnih bolesti, ali i poststreptokoknih bolesti. Glavni je uzročnik akutne bakterijske upale grla, a kod djece i šarlaha. Može uzrokovati i sindrom toksičnog šoka, celulitis, piodermu i bakterijemiju. Akutna reumatska vrućica (groznica) i akutni glomerulonefritis spadaju u poststreptokokne bolesti istog uzročnika. Ipak, ova bakterija, istodobno je i neškodljivi dio normalne ždrijelne flore u ljudi, a pogotovo među dječjom populacijom. (Kalenić i sur., 2013).

Za liječenje bolesti uzrokovanih *S. pyogenes*, ali i ostalih BHS-A, koriste se antibiotici, ponajviše penicilin, amoxicilin ili bacitracin u slučaju alergije na penicilin. Iako se u stručnim radovima većinom navode samo antibiotici, prema Wolfordu i suradnicima (2021), poželjno je simptomatsko liječenje grgljanjem te korištenje protuupalnih lijekova. Na mnogim se internetskim stranicama mogu pronaći savjeti za kućno liječenje simptoma koji su općeniti kod prehlade i upale grla, ali vrijede i kod liječenja gnojne angine. "Medical News Today" (<https://www.medicalnewstoday.com/articles/324144#causes>), stručna stranica koju revidiraju liječnici, prenosi kako liječenju faringitisa i tonzilitisa pridonosi, osim antibiotika, i korištenje pastila za grlo, pijenje tekućine sve od vode do vrućeg čaja i limunade te grgljanje grla solju i vodom. S obzirom na to da je upala grla nešto što gotovo svatko barem jednom u životu doživi, u upitniku je postavljeno pitanje kako se liječi, pritom je naglašeno da se radi o liječenju bakterijske bolesti uzrokovane BHS-om. Tretiranje asimptomatskih nositelja uzročnika tonzilitisa s ciljem da se takvi iskorijene još uvijek nije označeno kao potrebno (Sykes i sur., 2020). Kronični nositelji su pod značajno manjim rizikom od prijenosa infekcije ili razvoja invazivne GABHS (grupe A beta-hemolitički streptokoki) infekcije pa stoga generalno nema potrebe za tretiranjem asimptomatskih nositelja (Choby, 2009).



Slika 1 Beta-hemoliza na krvnom agaru  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.

### 1.3. Asimptomatski nositelj

Asimptomatski nositelj (kliconoša) je osoba kod koje ne dolazi do vidljive pojave simptoma bolesti (Bonita i sur., 2006), ali može prenijeti uzročnika te bolesti na drugu osobu. Kod asimptomatskog nositelja postoji infekcija (umnažanje patogena), ali ona nije vidljiva zbog stanja latentnosti ili niske stope replikacije. Bolest predstavlja klinički vidljiv odgovor ili ozljedu domaćina kao posljedicu infekcije. Stoga, kliconošom smatramo osobu sa subkliničkom slikom, odnosno osobu s neprimjetnom infekcijom (Kenneth, 2004). Mikroorganizmi, koji ne moraju nužno uzrokovati pojavu simptoma bolesti, mogu biti sastavni dio mikrobiološke flore asimptomatskog nositelja. U takve organizme spadaju mnoge bakterije i virusi. U nekim se izvorima može pronaći i izraz asimptomatski prenositelj, a ponajviše se taj izraz rabi u medijima, dok se u medicinskoj stručnoj literaturi rabi gotovo uvijek riječ nositelj. U engleskom jeziku ne radi se razlika između pojma asimptomatski nositelj i asimptomatski prenositelj, oboje se prevode kao *asymptomatic carrier* ([https://simple.wikipedia.org/wiki/Asymptomatic\\_carrier](https://simple.wikipedia.org/wiki/Asymptomatic_carrier)). Moguće je da su hrvatski mediji nastojali odvojiti osobu koja može prenijeti zarazu pa se na nju referiraju kao na asimptomatskog prenositelja, dok onu koja ima patogena, ali iz nekog razloga (npr. premala koncentracija patogena u tkivu) ne može prenijeti zarazu dalje, nazivaju asimptomatskim nositeljem. U svakom slučaju, osoba koja ne pokazuje simptome, a ima patogena je asimptomatski nositelj, ali ne nužno i prenositelj. Iz toga izlazi premissa da su svi asimptomatski prenositelji ujedno i nositelji, ali ne i obrnuto.

### 1.4. Kliconoštvo kod $\beta$ -hemolitičkog streptokoka

Asimptomatskim se nositeljem smatra ona osoba kod koje se nakon brisa ždrijela u bakterijskoj kulturi ili brzom antigenskom testu pokaže prisutnost BSH. S obzirom na to da se biraju ispitanici koji nemaju simptome gnojne angine, upale krajnika ili ždrijela prilikom pregleda, većina stručnjaka bi se složila da su oni kliconoše. U tom je slučaju farinks koloniziran jednim od beta-hemolitičkih streptokoka, ali to ne uzrokuje pojavu bolesti (Feretti i sur., 2016). Kliconoštvo za *S. pyogenes* može se pronaći u nazofarinksu, orofarinksu ili perinealnoj regiji, za *S. dysgalacticae* sub. *equisimilis* u nazofarinksu, a za *S. anginosus* to je područje orofarinksa uz gastrointestinalni trakt i ženski genitalni trakt (Kalenić i sur., 2013) Prema dostupnim podacima, najveći udio asimptomatskih nositelja ovog patogena su djeca školske dobi, a procjenjuje se da je svjetski prosjek takvih 15-20 % zdrave populacije (Arwa i sur., 2019). Prema istraživanju Arwe i suradnika (2019) od ukupno 813 uzoraka školaraca, 18,8 % bili su nositelji beta-

hemolitičkog streptokoka, od kojih je 12,8 % bio *S. pyogenes*. U istraživanju Strömberga i suradnika (1988), među 2226 ispitanika, bilo je 19,4 % BHS nositelja, od koji su 5,0 % činili nositelji BHS A grupe. Vidljivo je da su brojke BHS nositelja vrlo bliske, unatoč tome što je prošlo 30-ak godina između tih istraživanja. Takvi se rezultati pojavljuju u svim ostalim istraživanjima ove tematike. Zanimljivost je da su, u nekim dugoročnim istraživanjima, isti ispitanici ostali nositelji streptokoka grupe A, dok neki niti jednom nisu postali nositelji BHS-A.

## 1.5. Kliconoštvo kod ostalih patogena

Već je spomenuto da se kliconoštvo javlja kod mnogih poznatih patogena. Neki od tih poznati su već nekoliko stoljeća, a neki novi se tek otkrivaju u svijetu današnjice. Jedan od najduže poznatih takvih patogena jest bakterija roda *Salmonella enterica* serotip Typhi čiji se prijenos odvija oralno-fekalnim putem (Gopinath i sur., 2012). Ujedno je to bio i prvi svjetski poznat slučaj kliconoštva u slučaju Mary Mallon. Mary Mallon je imigrirala u SAD gdje je za život zarađivala kao domaćica i kuharica. U nekom je trenutku Mary postala kliconoša salmonele te je počela širiti infekciju na ukućane kojima je kuhala. Bolest se često pojavila nedugo nakon njenog zaposlenja u tom kućanstvu, a do trenutka kad bi se krenuo tražiti uzrok, ona tamo više nije radila. Nakon otprilike godine dana mijenjanja kućanstava, sanitarni inženjer George Soper uspio je povezati 22 slučaja tifusa s Mallon (<https://www.britannica.com/biography/Typhoid-Mary>). Ministarstvo zdravstva u konačnici je naredilo da Mary prisilno dovedu na testiranje. Uzorci njezine stolice bili su pozitivni na bakteriju *Salmonella enterica* serotipa Typhi te je ona poslana u karantenu (Marinelli i sur., 2013). U periodu od dvije godine izolacije, Mary je imala 120/163 pozitivnih uzoraka. Umjesto da su znanstvenici, doktori i nadležni ukazali Mary na značaj kliconoštva, nudili su joj uklanjanje žučnog mjehura te ju uzaludno tretirali različitim lijekovima. Nitko nije imao suosjećanja i razumijevanja za njezine potrebe. Konačno, dočekala je otpuštanje iz karantene pod uvjetom da više nikad ne radi kao kuharica. Međutim, njezin bunt, kao i velika ljubav prema kuhanju bili su prejaki za pridržavanje dogovora te se pod drugim imenom zaposlila kao kuharica u rodilištu na Manhattanu. U svega tri mjeseca ondje je zarazila 25 ljudi, od kojih su neki čak i umrli (Marinelli i sur., 2013). Tada već postaje poznata široj javnosti kao tifoidna Mary, najopasnija žena u Americi (slika 2). Soper je povezao 53 slučaja tifusa i tri smrtna slučaja direktno s Mary preko hrane koju je servirala, a pretpostavio je da je sekundarno takvih slučajeva bilo preko 1000. Mnogi su tvrdili da su imigranti, uključujući Mary, krivi za ovakve epidemije. Međutim tifus bi i bez njih nastavio uzimati svoj danak sve dok cjelokupno društvo ne bi steklo higijenske navike te dok mjesne zajednice ne bi osigurale uspostavu vodoopskrbe bez fekalne kontaminacije (Aronson, 1995). Ipak, zahvaljujući ovom slučaju konflikta sustava zdravstvene skrbi i asimptomatskih nositelja, istaknuta je problematika kliconoštva

u društvu što će u budućnosti imati utjecaj na rušenje predrasuda o kliconošama. Ukazana je potreba za poboljšanim modelom medicinskog i pravno-socijalnog tretmana s ciljem poboljšanja statusa asimptomatskih nositelja i ograničavanja njihovog utjecaja na društvo.



Slika 2 Mary Mallon kao "tifoidna Mary" u lokanim novinama iz tog vremena, (Ann Gastroenterol. 2013; 26(2): 132–134)

Danas u svijetu godišnje oboli 21 milijun ljudi od infekcija uzrokovanih salmonelom, a nažalost to ujedno uzrokuje i velik broj smrti kod mlade djece. Trbušni tifus koji uzrokuje *Salmonella Typhi* nema poznati ekološki rezervoar, stoga se asimptomatski prijenos smatra ključnim za zadržavanje ove bakterije u ljudskoj populaciji (Gunn i sur., 2014). Glavni razlog tome je manjak edukacije o higijeni te stjecanje higijenskih navika, a to je upravo i jedan od razloga spominjanja ove bakterije u upitniku.

Godinu 2020. obilježila je pandemija virusa SARS-CoV-2 koji je uzrokovao rapidno širenje bolesti COVID-19. Ova je bolest bila aktualna i u vrijeme izrade ovog diplomskog rada, stoga se našla u jednom od pitanja o asimptomatskim nositeljima. S obzirom na neočekivano velik porast zaraženih nedugo nakon pojavljivanja bolesti, znanstvenici su se usmjerili i na moguće asimptomatske slučajeve. Tako su u Kini, RT-PCR testiranjem naizgled zdravih članova obitelji, u kojima su postojale osobe oboljele od COVID-19, uvidjeli da postoje i članovi pozitivni na virus, ali koji ne pokazuju kliničke simptome (Pan i sur., 2020). Prijenos SARS-CoV-2 odvija se kapljičnim putem (kašljanjem, kihanjem, čak i pričanjem ili pjevanjem), s čovjeka na čovjeka ili indirektno preko kontaminiranih predmeta te zaraze u zraku (Lotfi i sur., 2020). Zbog lakog načina prijenosa i postojanja asimptomatskih nositelja, velik broj istraživanja posvećen je praćenju istih i pokušaju pronalaska rješenja za sprječavanje širenja zaraze. Zbog oprečnih stajališta opće populacije prema asimptomatskim nositeljima i njihovom praćenju, koji su postali aktualni upravo u vrijeme pandemije koronavirusa, u upitniku je postavljeno pitanje i u vezi označavanja asimptomatskih nositelja.



Meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) jedan je od patogena rezistentnih na antibiotik koji predstavljaju globalnu prijetnju u borbi protiv bakterijskih bolesti. MRSA može uzorkovati infekciju rana, upalu pluća, sepsu i smrt (Andresson i sur., 2011). Najznačajnije širenje ove bakterije je u bolnicama zbog nepoštivanja higijenskih mjera jer se ona prenosi direktnim kontaktom s čovjeka na čovjeka ili preko kontaminiranih predmeta poput ručnika, plahti ili britvica (Murray i sur., 2016). Najlakši put do čovjeka za ovu bakteriju jest preko otvorenih, kirurških ili traumatskih rana. Podizanje svijesti o MRSA-i kao problemu u ambulantnom sektoru mogla bi dovesti do boljeg postupanja s asimptomatskim nositeljima MRSA-e te samim time sprječavanjem daljnjeg širenja zaraze (Raupach-Rosin i sur., 2016). S ciljem osvješćivanja populacije o jednom od najvećih i najopasnijih problema suvremenih bolničkih ustanova, ova je bakterija uvrštena u upitnik o asimptomatskim nositeljima.

## 1.6. Etičko povjerenstvo

Etičko povjerenstvo je neovisno tijelo koje je zaduženo za provođenje etičnih načela. Etičko povjerenstvo može djelovati u različitim sferama društva od školstva, pravosuđa, politike do medicine i znanosti. U svakom tom području etičko povjerenstvo dužno je donijeti odluke koje su u skladu s moralnim i etičkim vrijednostima. Za društvenu i znanstvenu zajednicu važno je da postoji takvo neovisno tijelo koje objektivno može usmjeriti istraživanja u skladu s etičkim vrijednostima te spriječiti nezakonite radnje ili istraživanja koja štete ispitanicima. Za potrebe ovog istraživanja koje uključuje provođenje briseva grla na dobrovoljnim ispitanicima potrebno je bilo dobiti odobrenje etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Zagrebu.

"Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu provjerava i nadzire jesu li u predloženom znanstvenom istraživanju na ljudskim ispitanicima (u sklopu prijavljenih znanstvenih programa i projekata, prijedloga disertacija te znanstvenih radova studenata) poštivana i primijenjena etička i profesionalna načela kojih se svi istraživači moraju pridržavati. Nakon pozitivne evaluacije dostavljenih prijedloga, Etičko povjerenstvo izdaje dokument pod naslovom „Suglasnost Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta za provođenje predloženog istraživanja» te ga dostavlja (ovisno o konkretnom predmetu)“ nekom od nadležnih osoba/tijela (<https://mef.unizg.hr/znanost/eticcka-povjerenstva/eticcko-povjerenstvo/>).

Odobrenje etičkog povjerenstva za provođenje ovog istraživanja nalazi se u Prilogu 4.

## **1.7. Informirani pristanak**

"Informirani pristanak je izjava bolesnika ili ispitanika nekog znanstvenog istraživanja koja liječnika ili medicinskog istraživača opunomoćuje da provede određene mjere, terapiju ili da uključi ispitanika u istraživački protokol." (Sorta-Bilajac, 2011). Prema tome, informirani pristanak odnosi se na obrazac kojim se dobiva potvrda ispitanika za dobrovoljno sudjelovanje u istraživanju. U tom se obrascu nalaze svi podaci o istraživanju za koje ispitanik treba znati, od svrhe i ciljeva istraživanja do mogućih neugodnosti, rizika, ali i koristi za ispitanika. Uključuje informacije o povjerljivosti i zaštiti podataka. Za svako istraživanje radi se obrazac prilagođen upravo tom istraživanju. Povijest informiranog pristanka seže u ne tako daleki početak 20. stoljeća kada su četiri sudske presude postavile temelje principu autonomije pacijenata. Pojam „informirani pristanak“ službeno se pojavljuje u sudskim dokumentima iz 1957. u slučaju „Upravno vijeće Sveučilišta Salgo protiv Lelanda Stanforda Jr.“ (Bazzano i sur., 2021) koji je pomogao utvrditi provođenje prakse informiranog pristanka u istraživanjima moderne medicine. Pitanje o poznavanju informiranog pristanka se nalazi u ovom istraživanju kako bi se vidjelo koliki je postotak ispitanika upoznat s ovim pojmom. Ako je ta brojka mala, u istraživanju će se tijekom edukacije o temi istraživanja, posvetiti pažnja i na pojam informiranog pristanka te što se time postiže. Informirani pristanak za ovo istraživanje se nalazi u Prilogu 3.

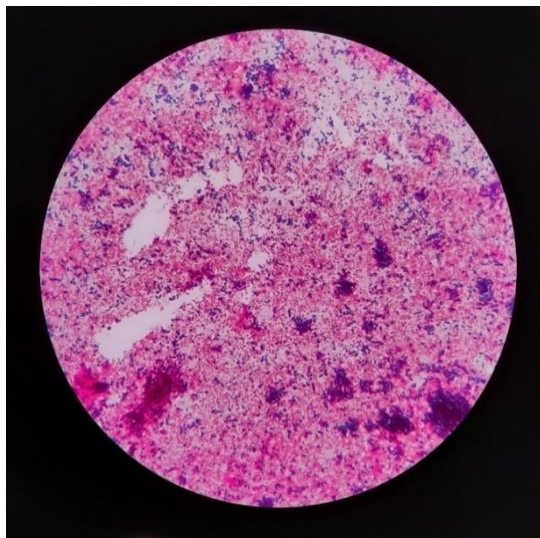
## **1.8. Bakteriološki testovi**

Za potrebe ovog rada provedene su tri različite mikrobiološke metode identifikacije i diferencijacije bakterija. Bakterije su podvrgnute bojenju po Gramu, katalaza testu i testu osjetljivosti na antibiotik bacitracin.

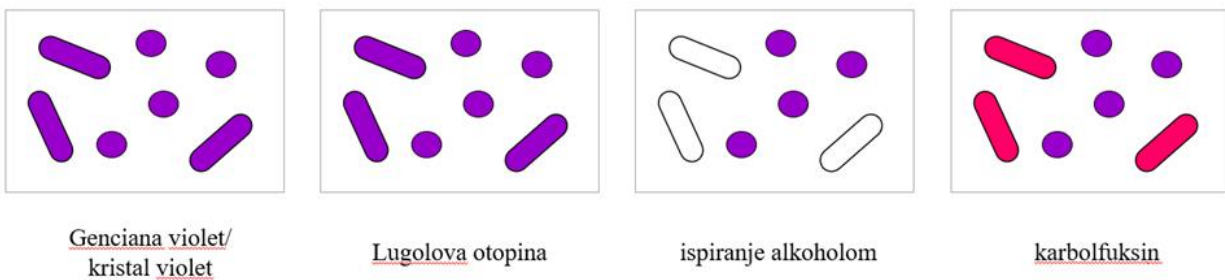
### **1.8.1. Bojenje po Gramu**

Jedna od najkorištenijih tehnika bojenja u mikrobiologiji jest bojanje po Gramu. Ovaj se mikrobiološki postupak koristi već stotinjak godina te je njegov značaj neprocjenjiv početni korak u identifikaciji nepoznatih bakterija (Hogg, 2005). Postupkom bojanja po Gramu bakterije se odvajaju u dvije skupine: Gram-pozitivne i Gram-negativne bakterije, ali postoje i one koje ne možemo svrstati niti u jednu od navedenih. Za ovu mikrobiološku metodu potrebne su tri boje, alkohol, predmetno stakalce i plamen. Prvo

se bakteriološkom ušicom na predmetnicu nanese bakterijska kultura koja se potom fiksira pomoću plamena. Slijedi procedura bojanja uzorka s tri različite boje. Boje se kapalicom nanose na predmetnice. Prva boja je kristal violet koja služi obojenju stanica (slika, metoda). U vodenim otopinama kristal violet disocira na  $CV^+$  i  $Cl^-$  koji ulaze u staničnu membranu bakterija.  $CV^+$  ioni reagiraju s negativno nabijenim komponentama membrane bojeći bakterije u ljubičasto. Nakon jedne minute u ljubičastom obojenju, bakterijska se kultura izlaže Lugolovoj otopini na jednu minutu. Lugolova otopina (kalij jodid) služi fiksiranju boje jer jodidi reagiraju s  $CV^+$  stvarajući kompleks između citoplazme i vanjskog sloja stanice. Potom se dodaje sredstvo za obezbojenje, etanol, koji reagira s lipidima u membrani. (Smith i Hussey, 2005). Zbog razlike u građi peptidoglikana gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija, boja se na jednim zadržava, a na drugima ispire. S gram-negativnih bakterija koje imaju tanji sloj te postaju propusne dodatkom etanola, boja se ispire, a zadržava se na gram-pozitivnim kod kojih deblji sloj peptidoglikana i alkoholom dehidratirana membrana zarobljavaju ljubičasti kompleks. Završni korak je bojanje karbolfuksinom koji se zadržava na obezbojenim gram-negativnim bakterijama koje tako postaju crvenoroze te se kao takve uočavaju pod mikroskopom (slika 3). Na slici 4 je shematski prikaz postupka.



Slika 3 Mikroskopski preparat razmaza brisa grla nakon bojenja po Gramu  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.



Slika 4 Shematski prikaz bojenja po Gramu

### **1.8.2. Test na bacitracin**

Inhibicija rasta pojedinom vrstom antibiotika jedan je od načina identifikacije bakterija. Bacitracin je polipeptid koji se dobiva iz soja bakterije *Bacillus subtilis* te je baktericidan za gram-pozitivne bakterije (Brooks i sur., 2015). Test osjetljivosti na bacitracin ponajviše se koristi za identifikaciju BHS-A grupe, odnosno diferencijaciju *Streptococcus pyogenes* od ostatka beta-hemolitičkih streptokoka. Bacitracin inhibira sintezu stanične stijenke bakterije sprječavajući određene korake sinteze peptidoglikana (Brooks i sur., 2015). Bakterijske kolonije osjetljive na bacitracin neće narasti uokolo tablete, već na udaljenim dijelovima krvnog agara, dok će rezistentne bakterije narasti i na područjima uz tabletu.

### **1.8.3. Katalaza test**

Katalaza testom provjerava se prisustvo enzima katalaze koji katalizira raspad vodikovog peroksida. Za aerobne bakterije koristi se 3%-tni vodikov peroksid, dok se za anaerobe koristi 15%-tni peroksid ([shorturl.at/epzCU](http://shorturl.at/epzCU)). Prilikom raspada  $H_2O_2$  oslobađaju se plinoviti produkti kisik i vodik. Bakterije koje imaju dobru mogućnost obrane od štetnog djelovanja peroksida, djelovanjem katalaze ga razgrađuju na spomenute plinove. Ta se reakcija uočava po mjehurićima plina. Bakterije koje posjeduju katalazu nazivaju se katalaza pozitivne (npr. *staphylococci*), a negativne su one koje ju ne posjeduju (npr. *streptococci*). Kod negativnih bakterija ne uočava se pojava mjehurića ili je ona vrlo slaba.

## 2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog diplomskog rada bili su:

- prikupiti podatke o prisustvu beta-hemolitičkih streptokoka u zdravoj populaciji (studenti u dobi 18-22 godine) te na temelju toga napraviti epidemiološku sliku asimptomatskih nositelja BHS,
- usporediti stavove i poznavanje problematike BHS prije i poslije edukacije te uzimanja brisa,
- utvrditi ima li kratka edukacija i aktivnost kao što je uzimanje brisa ždrijela pozitivan učinak na svijest i znanje o problematici beta-hemolitičkih streptokoka,
- potaknuti kritičko mišljenje studenata o asimptomatskim nositeljima BHS-a i ostalih patogena,
- ukazati da je kliconoštvo normalna pojava u populaciji.

Postavljena je hipoteza prema kojoj će edukacija imati pozitivan učinak na rješavanje pitanja o problematici beta-hemolitičkih streptokoka, odnosno da će rezultati biti bolji nego prije edukacije

- Nulta hipoteza: ne postoji statistički značajna razlika u rezultatima ispitnog djela upitnika o poznavanju BHS postignutim bez edukacije i nakon edukacije.
- Alternativna hipoteza: postoji statistički značajna razlika u rezultatima ispitnog djela upitnika o poznavanju BHS postignutim bez edukacije i nakon edukacije.

### 3. MATERIJALI I METODE

U svrhu utvrđivanja udjela asimptomatskih nositelja  $\beta$ -hemolitičkog streptokoka među mladima, uzeto je 95 ždrijelnih obrisaka studenata u dobi 18-20 godina. Ispitanici su bili studenti različitih studijskih smjerova na Biološkom odsjeku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu. Za istraživanje nije bio važan udio pojedinog spola u populaciji. Istraživanje je provedeno u Zagrebu na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u laboratoriju za mikrobiologiju. Niti jedan od ispitanika kojima su uzeti brisevi ždrijela, nije imao simptome bolesti koje uzrokuje  $\beta$ -hemolitički streptokok. Na taj je način osigurano da se u populaciji ispitanika prepoznaju asimptomatski nositelji ove bakterije.

#### 3.1. Izolacija i identifikacija beta-hemolitičkih streptokoka

Uzorak za laboratorijsko dokazivanje prisutnosti *S. pyogenes*, *S. dysgalactiae* ili *S. anginosus* u ždrijelu kod pojedinca uzima se iz ždrijelne stijenke. Standardna izolacija i identifikacija  $\beta$ -hemolitičkog streptokoka provodi se uzgojem kulture na krvnom agaru. Ždrijelni obrisak uzima se suhim obriskom prilikom kojeg osoba širom otvara usta kako bi se štapićem za bris obrisali krajnici, nepčani lukovi te stražnja ždrijelna stijenka (Kalenić i sur., 2013). Nakon toga, obrisak se razmazuje na krvni agar. Krvni agar se poklopi, upiše se šifra uzorka te se ostavi stajati tijekom 24-48 sati inkubirano na 36 °C. Kultura ovih bakterija se na krvnom agaru prepoznaje prema hemolizi eritrocita (slika 2). Zbog potpunog razaranja crvenih krvnih stanica, oko kolonije nastaje uža ili šira zona bez eritrocita koju vidimo kao svjetlo područje karakteristično za  $\beta$ -hemolizu.

##### 3.1.1. Bojenje po Gramu

Uzorci na kojima je bila vidljiva hemoliza krvnih stanica izdvojeno su za metodu bojenja po Gramu. Iz uzoraka su odabrane bakterijske kolonije oko kojih se najbolje vidjela hemoliza. Bakterijska masa prenijeta je na predmetna stakalca. Uzorci su obojeni prema protokolu opisanom u poglavlju 1.6.1. Dobiveni preparati pregledani su pod mikroskopom te su u svakom uočene gram-pozitivne kuglaste bakterije – koki. Jedan od uzoraka bila je čista kultura *S. pyogenes* u kojoj nema ostalih mikroorganizama pa su stoga lijepo vidljive samo ljubičasto obojene bakterije ovog patogena.

### 3.1.2. Test na bacitracin

Uzorci kod kojih je bila vidljiva beta-hemoliza, precijepljeni su na novi krvni agar te razmazani tehnikom iscrpljivanja materijala. Na područje gdje je najgušće nanescena bakterijska masa, stavljena je tableta bacitracina. Uzorci su potom stavljeni na inkubaciju pri 36 °C. Nakon 36 sati uzorci su provjereni. Uzorci kod kojih je uokolo tablete bio potpun krvni agar, sadržavali su bakteriju *S. pyogenes*.

### 3.1.3. Katalaza test

Precijepljena čista kultura BHS-a izložena je testu na katalazu. Prenesene bakterije nisu reagirale s peroksidom što se vidi na desnom dijelu stakalca (slika 8). Za usporedbu je na drugoj strani stakalca nanescena bakterijska kultura *Staphylococcus aureus* (MRSA) koja je pozitivna na katalaza testu što se vidi kao burna reakcija s mjehurićima (slika 5).



Slika 5 Katalaza test; lijevo pozitivan i desno negativan  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.

## 3.2. Provedba upitnika

Svi su ispitanici ispunili upitnik (Prilog 1) o poznavanju problematike  $\beta$ -hemolitičkog streptokoka koji se provodio u dvije faze. Upitnik je izrađen pomoću Google forms obrasca te poslan ispitanicima putem linka. Upitnik se sastojao od dva dijela. U prvom dijelu postavljeno je šest pitanja vezanih uz beta-hemolitičke streptokoke i patogene koje možemo povezati s kliconoštvom, a za koje postoje točni i netočni odgovori. Na svakom pitanju bilo je moguće ostvariti određen broj bodova. Ti su dijelovi bodovani nakon ispunjavanja. Pitanja su poduprta literaturom iz ovog diplomskog rada i osmišljena uz mentorstvo izv. prof. dr. sc. Tomislava Ivankovića.

Drugi dio upitnika je Likertova ljestvica koja se sastoji od tvrdnji vezanih uz stajališta ispitanika prema problematici asimptomatskih bolesti i  $\beta$ -hemolitičkog streptokoka. Svakoj izjavi moguće je pridodati broj, ovisno o stupnju slaganja ispitanika s tom izjavom.

Prva faza istraživanja bila je ispunjavanje upitnika bez održane edukacije o  $\beta$ -hemolitičkom streptokoku. Prije ponovnog ispunjavanja upitnika, za drugu fazu istraživanja, ispitanicima je pružena edukacija u kojoj se osim o samim bakterijama *S. pyogenes*, *S. dysgalactiae* i *S. anginosus*, govorilo i o asimptomatskim nositeljima općenito te o tome koji još patogeni mogu biti prenošeni na isti način. Svrha provođenja istog upitnika, prije i nakon edukacije, jest uviđanje koliko se poznavanje ovakve biološko-medicinske stručne tematike može poboljšati kratkom naobrazbom populacije i uzimanjem briseva.

Edukaciju je održao mentor izv. prof. dr. sc. Tomislav Ivanković u sklopu kolegija Mikrobiologija.

Statistička i grafička obrada podataka provedena je u programu Microsoft Excel 2021.



## 4. REZULTATI

### 4.1. Epidemiološka slika

Ukupno je u ovom istraživanju uzeto 95 briseva ždrijela zdravih ispitanika u dobi 18-20 godina. Od tih 95 razmaza na krvnom agaru, na njih 11 pojavile su se bakterijske kolonije koje su izvršile  $\beta$ -hemolizu krvi. Na slikama 6, 7, 8, 9, 10, 11 i 12 vidljivi su neki od uzoraka.



Slika 6 Uzorak 1 s vidljivom  $\beta$ -hemolizom  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.



Slika 7 Uzorak 3 s vidljivom  $\beta$ -hemolizom  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.



Slika 8 Uzorak 2 s vidljivom  $\beta$ -hemolizom  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.



Slika 9 Uzorak 4 s vidljivom  $\beta$ -hemolizom  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.



*Slika 10* Uzorak 5 s vidljivom  $\beta$ -hemolizom  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.

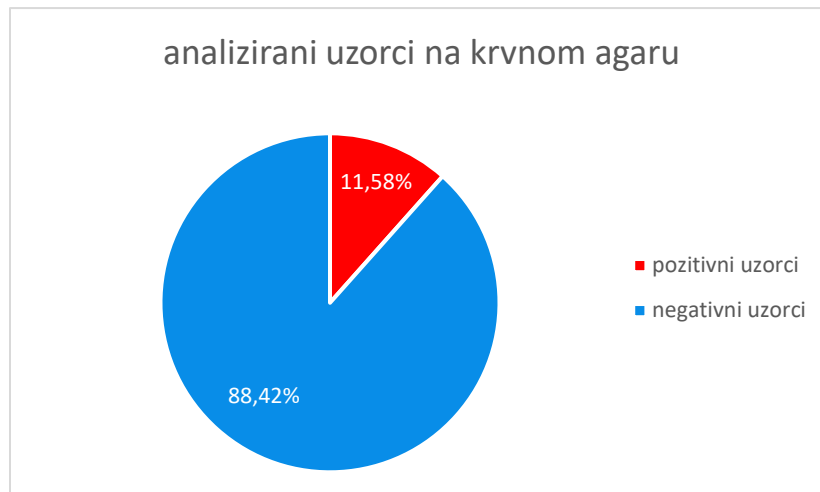


*Slika 11* Uzorak 2 s gornje strane  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.



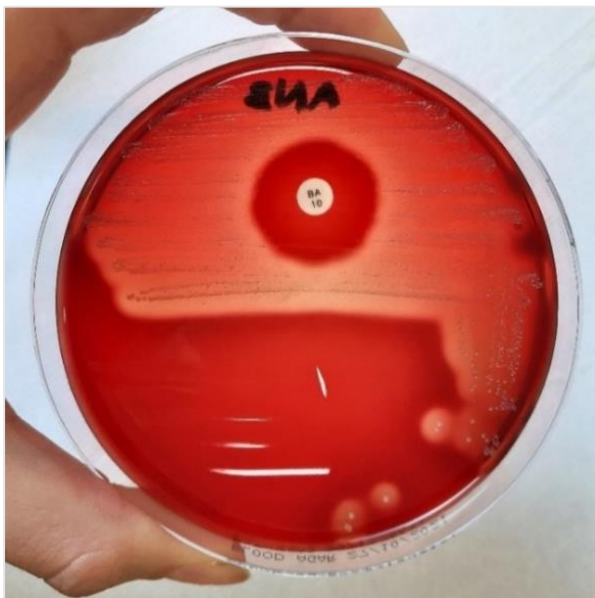
*Slika 12* Uzorak 3 s gornje strane  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.

U tu brojku od 11 pozitivnih uzoraka nisu uračunati dvojbjeni uzorci kod kojih se nije jasno vidjelo je li riječ o pravoj beta-hemolizi uzrokovanoj beta-hemolitičkim streptokokima, stoga je brojka ukupno pozitivnih možda i nešto veća od 11. Tih 11 uzoraka čini ukupno 11,58 % ispitanika za koje je pokazano da su asimptomatski nositelji nekog od beta-hemolitičkih streptokoka (slika 13).



Slika 13 Udio uzoraka ždrijela ispitanika pozitivnih na beta-hemolitički streptokok

BHS pozitivni uzorci su uzeti na daljnju identifikaciju testom na bacitracin (slika 14) i katalazu (slika 15). Svih pet od pet uzoraka su identificirani kao *Streptococcus pyogenes* zbog negativnog testa na katalazu i osjetljivost na bacitracin. U nastavku se nalaze slike uzoraka podvrgnutih metodi bojenja po Gramu, na slici 16 je preparat uzorka 2, a na slikama 17a i 17b su mikroskopski preparati čiste kulture *S. pyogenes*.

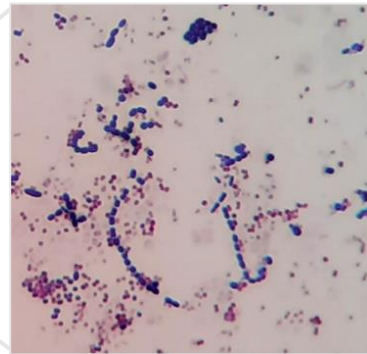
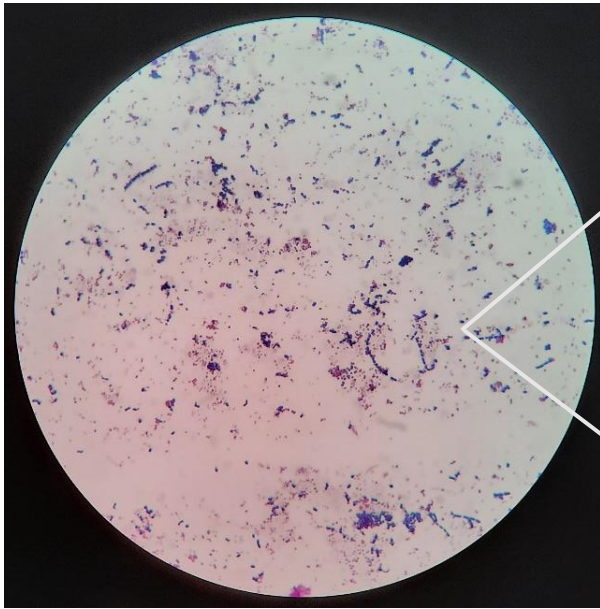


Slika 14 Kultura *S. pyogenes* podvrgnuta testu na bacitracin  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.

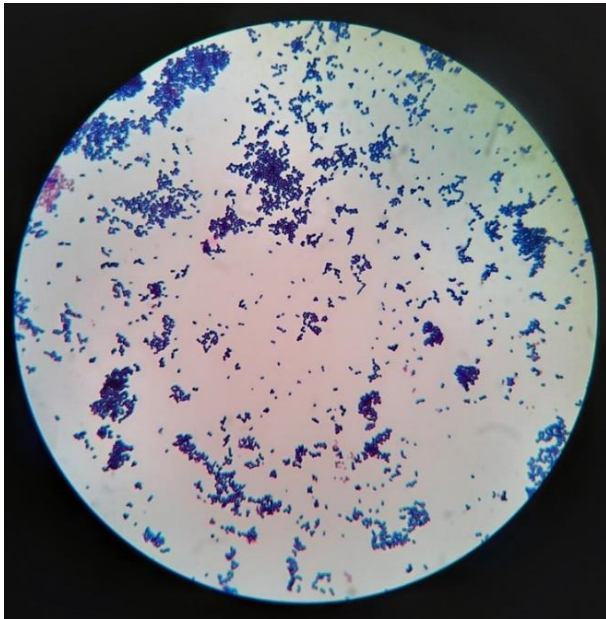


Slika 15 Katalaza test; lijevo pozitivan i desno negativan  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.

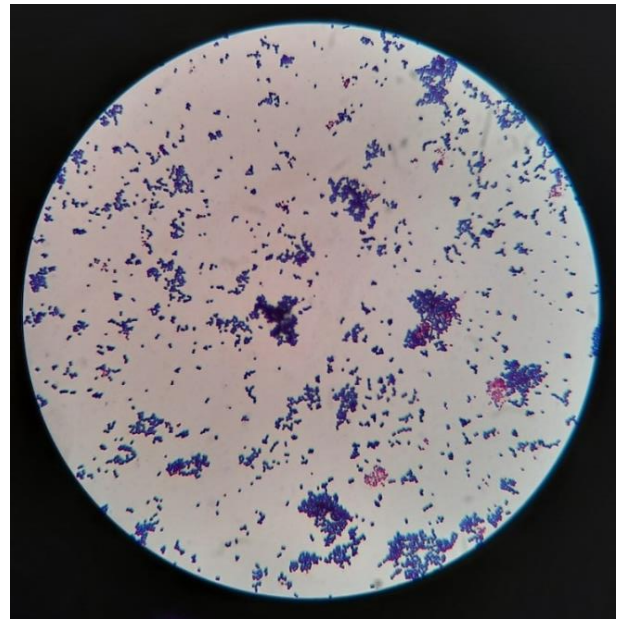




Slika 16 Mikroskopski preparat razmaza obrisa ždrijela nakon bojenja po Gramu  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.



Slika 17a Mikroskopski preparat *S. pyogenes*  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.



Slika 17b Mikroskopski preparat *S. pyogenes*  
Izvor: Mia Maesano Krapinec, listopad 2021.

## 4.2. Analiza upitnika

Provedeno je i analizirano ukupno šest upitnika u edukacijskom dijelu ovog istraživanja. Upitnici su bili provedeni u dva navrata. U prvom navratu, studenti su bili podijeljeni na kontrolnu i eksperimentalnu skupinu, gdje su kontrolnu skupinu činili studenti koji uopće nisu dobili edukaciju o beta-hemolitičkim streptokokima niti asimptomatskim nositeljima. Ta je skupina ispunila upitnik prije i nakon uzimanja brisa. Eksperimentalna skupina riješila je upitnik prije i nakon uzimanja brisa, ali su prilikom uzorkovanja istovremeno dobili i edukaciju o tematici upitnika. Uočeno je da između rezultata prije i nakon brisa kod kontrolne skupine nije bilo značajnijih razlika u odgovorima i postignutim točnim odgovorima, dok je kod eksperimentalne skupine uočen bolji rezultat na pitanjima s točnim odgovorima te promjena u stavovima kod pitanja izražavanja mišljenja. Nakon toga, zaključeno je da nema pomaka u poznavanju ovakve javnozdravstvene, medicinske i biološke problematike bez edukacije, makar ona bila kratka i jednostavna. Stoga je za idući krug upitnika, cijela skupina ispitanika dobila edukaciju uz uzimanje brisa te su svi ispitanici riješili upitnik prije i nakon edukacije. Nadalje, uvedeno je i pitanje „Jeste li upoznati s pojmom informirani pristanak?“, zbog toga što se radi o istraživanju koje zahtjeva potvrdu za provedbu etičkog povjerenstva. Rezultati obrađeni kao usporedba onih ispunjenih bez edukacije i nakon edukacije prikazani su grafički te su izraženi u postocima. Jedan od problema ovog dijela istraživanja bio je prikupljanje upitnika, unatoč tome što je za ispunjavanje upitnika potrebno svega nekoliko klikova na mobitelu ili računalu. Iako su svi ispitanici nekoliko puta zamoljeni da ispune upitnik, dogodilo se da je konačna brojka upitnika bila manja od ukupnog broja uzetih briseva. Ukupno je ispunjeno 135 upitnika, od kojih 81 bez edukacije i 54 nakon edukacije.

Ispitanici su na početku upitnika označili koju su vrstu srednje škole pohađali (tablica 2). U prosjeku su najbolje rezultate bez edukacije ostvarili studenti koji su prethodno pohađali prirodoslovno-matematičku te opću gimnaziju, a najslabije rezultate studenti iz strukovnih škola, međutim s obzirom na nejednoliku raspodjelu prema srednjim školama i anonimnost svakog upitnika nije relevantno donositi zaključke ili postavljati korelacije. To bi bio drugačiji cilj od cilja ovog rada te bi bila potrebna izmjena metoda istraživanja.

*Tablica 2* Broj ispitanika prema njihovom srednjoškolskom obrazovanju

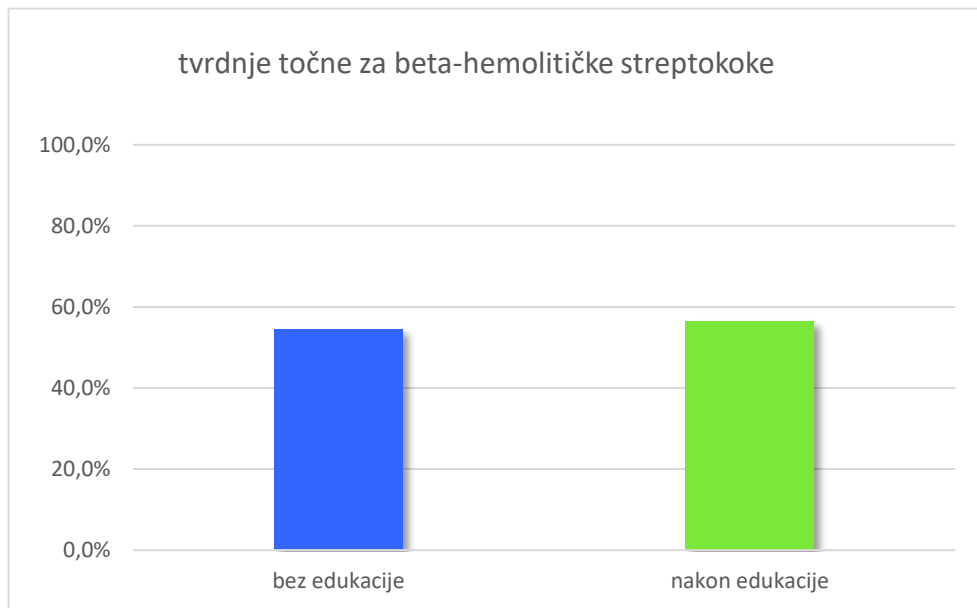
<i>Srednjoškolsko obrazovanje</i>	<i>Broj ispitanika</i>
opća gimnazija	64
jezična gimnazija	8
prirodoslovno-matematička	36
strukovna škola	15
prirodoslovna gimnazija	4
klasična gimnazija	8

#### **4.2.1. Prvi dio upitnika – ispitivanje poznavanja problematike BHS**

Bodovi svih pitanja su zbrojeni za sve upitnike bez edukacije te uspoređeni s ukupnim brojem bodova postignutih na upitniku nakon edukacije. Za svako pitanje dan je grafički prikaz postignutih bodova bez i nakon edukacije, izražen u postocima, zbog različitog broja upitnika prije i nakon edukacije. Nadalje, ispod svakog su grafa navedeni ponuđeni odgovori, a točni su istaknuti podebljanim fontom.

U prvome pitanju trebalo je označiti točne tvrdnje za beta-hemolitičke streptokoke od ponuđenih. Ponuđeni odgovori su:

- **to su patogene bakterije,**
- to su bakterije koje su sveprisutne u okolišu,
- to su bakterije koje su prisutne na ljudskoj koži,
- **to su bakterije koje su prisutne na ljudskoj sluznici grla,**
- **to su bakterije koje su prisutne na ljudskoj sluznici nosa.**

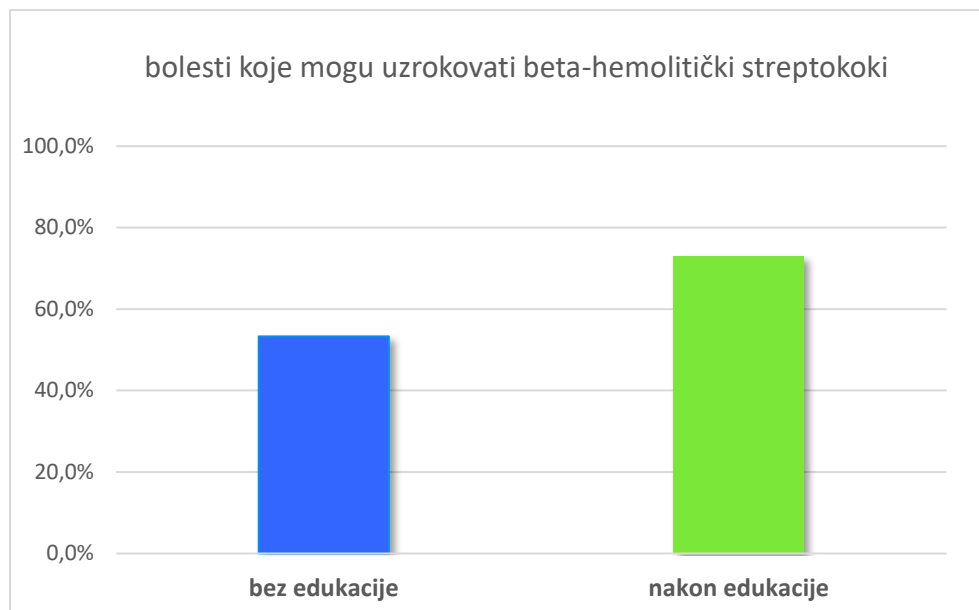


Slika 9 Postotak točnih odgovora na pitanje koje su od ponuđenih tvrdnji točne za beta-hemolitičke streptokoke

Na ovo je pitanje rezultat nakon edukacije neznatno bolji s 56,48 % u usporedbi s 54,53 % postignutih prije upitnika. Razlog tome su i dalje nepotpuni odgovori nakon edukacije, iako je u većini odgovora na oba upitnika prepoznato da su beta-hemolitički streptokoki patogene bakterije (najmanje 62,1 % ljudi iz svake skupine je odabralo taj odgovor, dok je u jednom turnusu ispitanika čak 90,3 % ispitanika odabralo taj podatak). Od točnih odgovora, ispitanici su najčešće propuštali označiti odgovor da su to bakterije prisutne na sluznici nosa (14-43 %).

U drugom su pitanju ispitanici trebali izdvojiti bolesti koje mogu uzrokovati beta-hemolitički streptokoki:

- **šarlah,**
- **teška upala grla (gnojna angina),**
- tifus,
- **reumatska groznica,**
- konjuktivitis.



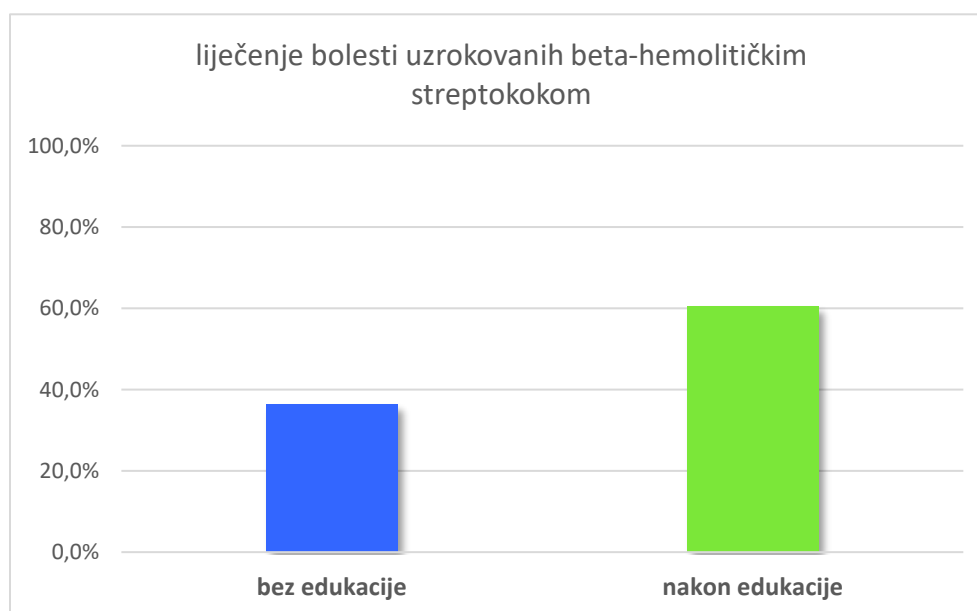
Slika 10 Postotak točnih odgovora na pitanje koje od ponuđenih bolesti mogu uzrokovati beta-hemolitičke streptokoke

Prije edukacije ispitanici su u prosjeku postigli 53,29 % točnih odgovora, dok se nakon edukacije ta brojka značajno povećala na 73,15 %. Većina ljudi je, i van ovog upitnika („opće populacije“), čula da su beta-hemolitički streptokoki uzročnici gnojne angine što pokazuje i učestalost tog odgovora u upitnicima s minimalno 85,7 % prije edukacije. Ta se brojka penje na 95,2 % nakon edukacije, gdje su svi osim jednog ispitanika označili taj odgovor u jednom upitniku. Važno je osvijestiti sve bolesti ovog uzročnika kako bismo uspješnije mogli suzbiti njegovo širenje te spriječiti negativne posljedice tih infekcija.



Iduće pitanje vezano je uz liječenje bolesti koje uzrokuju BHS. Ponuda odgovora je sljedeća:

- **primjenom antibiotika,**
- **simptomatsko liječenje unosom veće količine tekućine,**
- **simptomatsko liječenje konzumiranjem toplih napitaka (čaj),**
- **simptomatsko liječenje konzumiranjem pastila za grlobolju,**
- **simptomatsko liječenje snižavanjem temperature ibuprofenom/paracetamolom,**
- cijepljenjem.

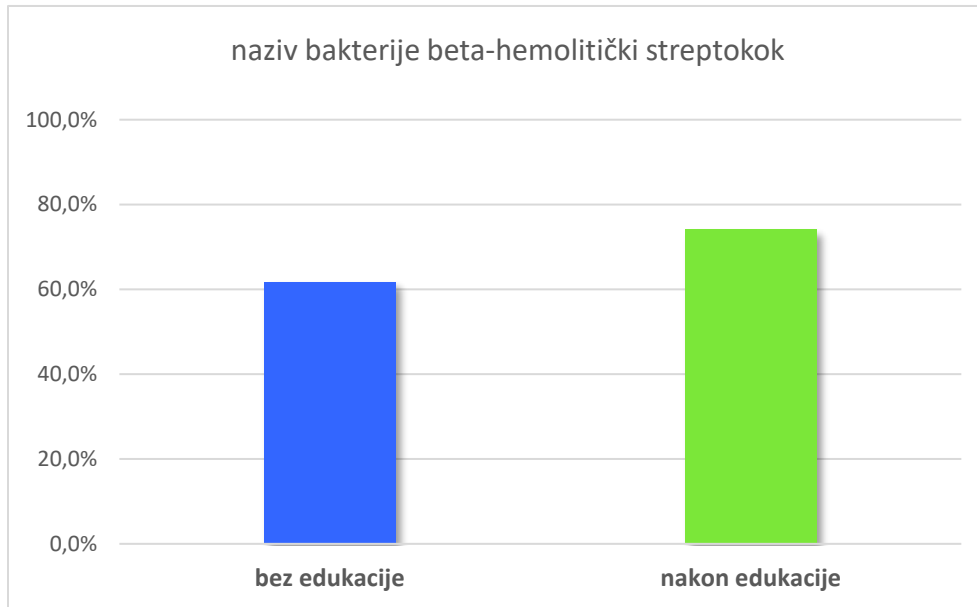


Slika 11 Postotak točnih odgovora na pitanje kako liječiti bolesti uzrokovane BHS-om

Ovo se pitanje laički možda čini najjednostavnije, no rezultati su pokazali da je i tu edukacija od važnosti. Kao što je ranije opisano u poglavlju 1.1.2., savjeti za prehladu, gripu i slične infekcije dišnog sustava, koje uključuju grlobolju, vrućicu, curenje nosi, gotovo su identični. Uvijek se savjetuje snižavanje temperature i unos veće količine tekućine u svim oblicima. Isto vrijedi i za infekcije uzrokovane BHS-ima. Tu se pridodaje i upotreba antibiotika. 36,30 % ispitanika je uspjelo označiti točne odgovore na ovo pitanje prije edukacije, dok se ta brojka skoro udvostručila nakon edukacije (60,37 %.) Pozitivno je da nakon upitnika niti jedan ispitanik nije odabrao cjepivo kao točan odgovor, dok su ga prije edukacije u manjem broju ipak označavali. U ovom se pitanju zahtijevalo minimalno 2/6 točnih odgovora za bodovanje.

Zašto se beta-hemolitički streptokok tako zove trebalo je označiti u ovom pitanju, a ponuđeno je bilo:

- drugi je po redu u klasifikaciji streptokokne skupine bakterija,
- **vrši beta-hemolizu,**
- posjeduje enzim koji razgrađuje beta-laktamazu,
- posjeduje enzim beta-laktamazu,
- nijedan od navedenih razloga.

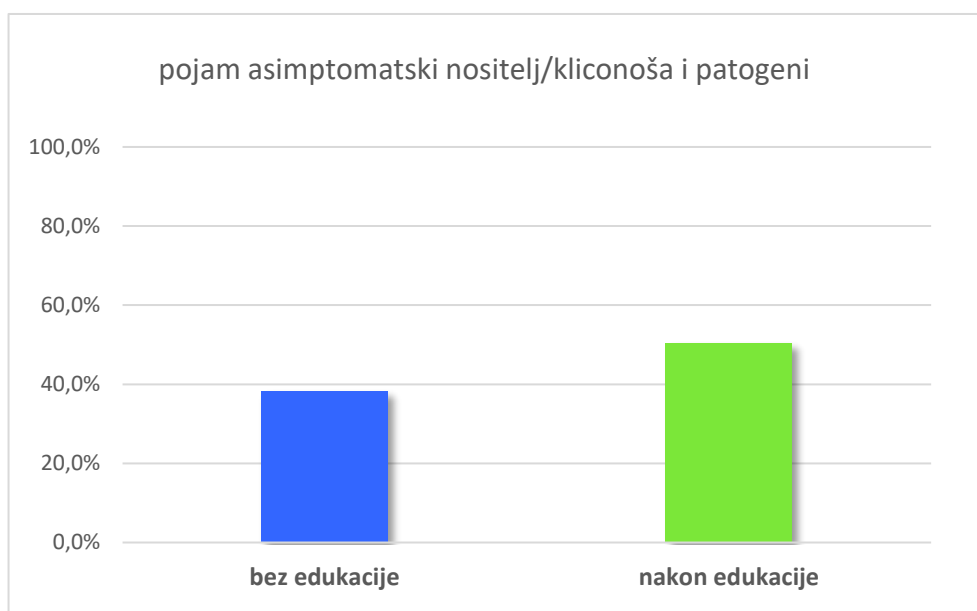


Slika 12 Postotak točnih odgovora na pitanje po čemu je nazvan beta-hemolitički streptokok

Odgovor na ovo pitanje znalo je čak 61,73 % studenata što se može pripisati njihovu znanju stečenom na nekom od studija biologije. Ipak, edukacija je i ovdje pripomogla i povisila udio točnih odgovora na značajnih 74,07 %. Za drugačiju populaciju ispitanika (studenti društvenih smjerova primjerice ili školska djeca) ta bi razlika, pretpostavlja se, bila još značajnija.

Peto pitanje zahtijevalo je da se pojam asimptomatski nositelj/kliconoša poveže s odgovarajućim patogenom:

- **bakterije skupine *Salmonella*,**
- bakteriju *E. coli*,
- **koronavirus,**
- **beta-hemolitički streptokok,**
- **MRSA – zlatni stafilokok.**

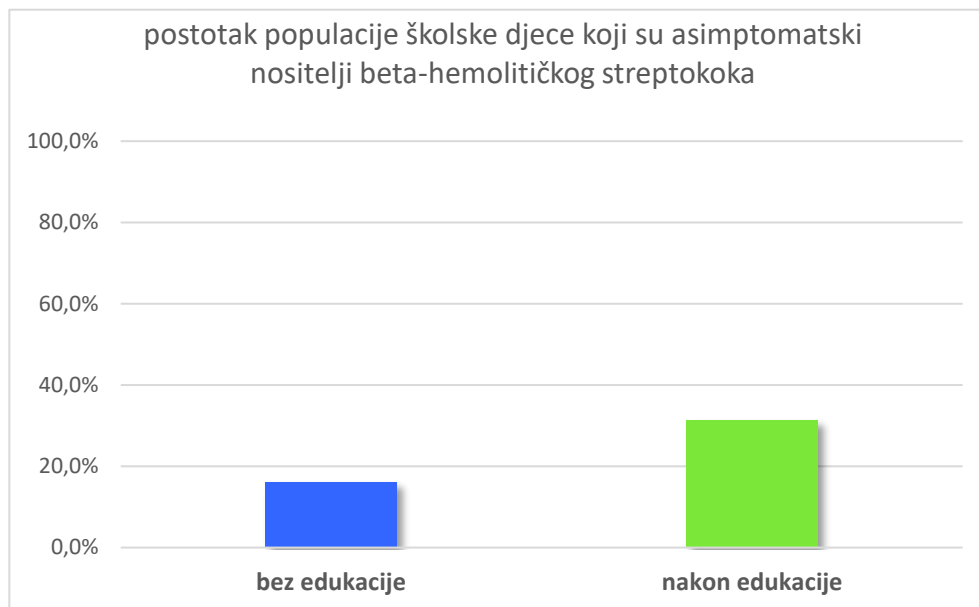


Slika 13 Postotak točnih odgovora na pitanje koji od patogena se može povezati s pojmom asimptomatski nositelj

Najviše ispitanika znalo je da se korona virus može prenijeti preko asimptomatskih nositelja (69,6 %), dok su se puno rjeđe odlučili odabrati bakterije skupine *Salmonella* te bakteriju zlatni stafilokok. Beta-hemolitičke streptokoke je bez edukacije birala u prosjeku polovica ispitanika, dok je nakon edukacije u upitnicima taj postotak 83,9-95,2 %. Ukupna je uspješnost na ovom pitanju prije bila 38,23 %, a nakon upitnika prelazi polovicu od mogućih ukupnih bodova s 50,50 %.

U zadnjem se pitanju tražio udio školske djece koji su asimptomatski nositelji beta-hemolitičkog streptokoka u općoj populaciji. Ponuđeni su različiti rasponi:

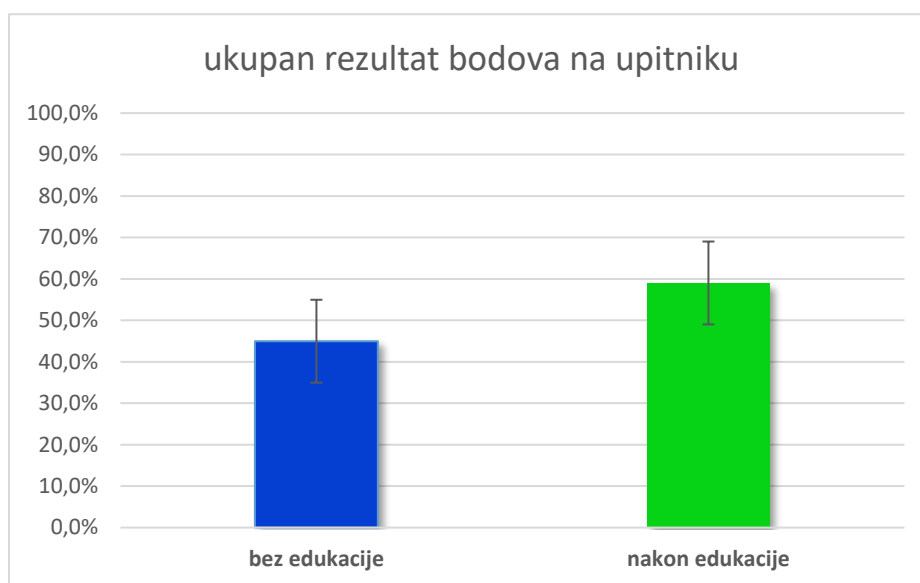
- **0-15 %**,
- 16-30 %,
- 31-50 %,
- 51-70 %,
- 70-100 %.



Slika 14 Postotak točnih odgovora na pitanje koliki postotak populacije školske djece je kliconoša za beta-hemolitičke streptokoke

Na ovom su pitanju ostvareni najlošiji rezultati i prije i nakon edukacije. Bez edukacije je 16,05 % zaokružilo točan odgovor. Edukacija je pomogla udvostručavanjem te brojke na 31,48 % točnih odgovora. Razlog tomu može biti loše raspoređen raspon postotaka u odgovorima jer se u dosta stranih radova navodi kako je taj postotak između 10-20 % pa je to moglo zbuniti studente koji su se možda i sami zainteresirali oko ove teme nakon davanja brisa ždrijela. Kako bilo, jasno je da je edukacija opet pripomogla u poznavanju raširenosti BHS te učestalosti asimptomatskih nositelja.

U konačnici je izračunata prosječna vrijednost postignutih bodova u upitnicima bez edukacije te uspoređena s istima nakon edukacije. Bez edukacije to iznosi 44,97 %, a nakon edukacije dostiže više od polovine ukupnih bodova s 59,02 %. Zanimljivo je da je najlošiji rezultat bez edukacije 7,41 % te je još četiri (od 81) rezultata koji ne ostvaruju niti 20,0 % bodova, dok su ostali pretežito ravnomjerno raspoređeni između 30-59,25 %. Među rezultatima nakon edukacije najbolji rezultat je 96,30 %, a čak ih 12 (od 54) postiže više od 74,0 % bodova. Najlošiji rezultati nakon uzimanja brisa su 29,63 % i 33,33 %, ali gotovo svi ostali rezultati (49/54) prelaze 50,0 % riješenosti, najviše u rasponu od 62,0-75,0 %.



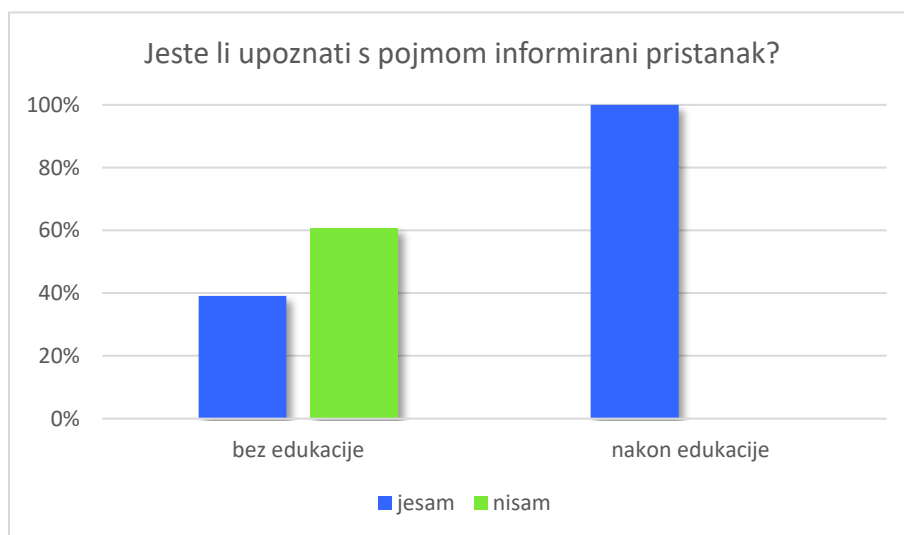
Slika 15 Prosječan postotak točnih odgovora ispitanika bez i nakon edukacije

#### 4.2.2. Statistička obrada podataka

Ispitanici koji su uz davanje brisa ždrijela, odslušali i edukaciju o beta-hemolitičkim streptokokima, postigli su bolje rezultate od onih koji nisu dobili edukaciju. Prema rezultatima t-testa za uparene uzorke ( $p < 0,01$ ), postoji statistički značajna razlika u ostvarenim bodovima bez edukacije ( $M = 43,35$ ;  $SD = 276,6$ ) i nakon edukacije ( $M = 57,68$ ;  $SD = 250,9$ ), pritom su nakon edukacije postigli bolji rezultat. Sukladno tome, odbija se nulta hipoteza da u poznavanju problematike beta-hemolitičkih streptokoka neće biti razlike bez i nakon edukacije, odnosno prihvaća se alternativna hipoteza da će ispitanici postići bolje rezultate na testu o BHS-ima nakon edukacije u odnosu na rezultate bez edukacije.

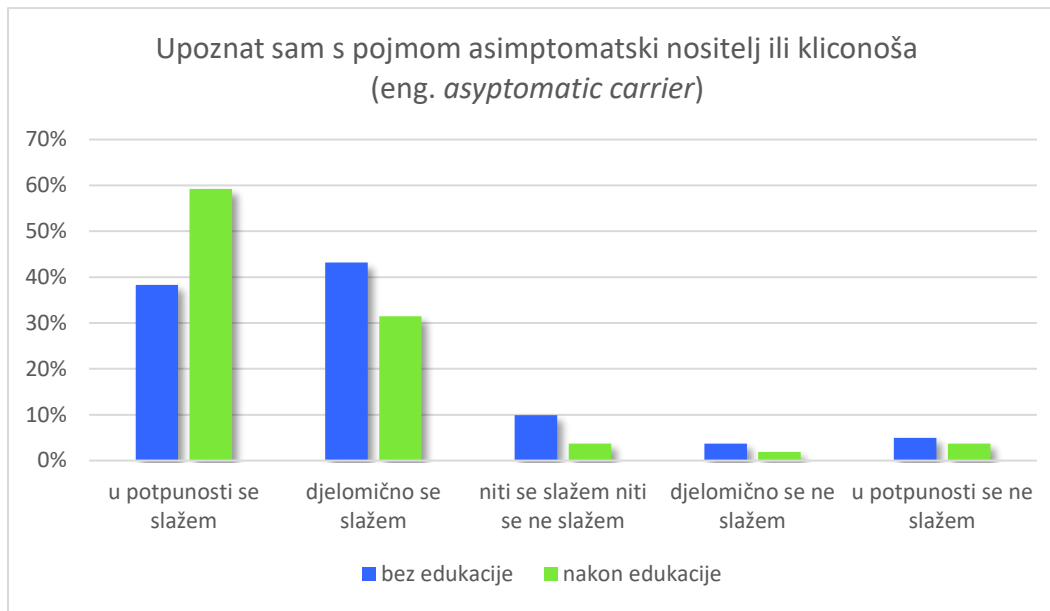
### 4.2.3. Drugi dio upitnika – izražavanje stavova prema problematici beta-hemolitičkih streptokoka i kliconoštva

U drugom dijelu upitnika tražilo se mišljenje ispitanika prema danim tvrdnjama vezanima uz asimptomatske nositelje BHS-a i asimptomatske nositelje drugih patogena. Ispitanici su imali ponuđenih 12 tvrdnji te su izražavali svoj stupanj slaganja s istima. Likertova skala bila je u rasponu od 1 do 5, gdje je jedan izražavalo potpuno ne slaganje s tvrdnjom, a pet potpuno slaganje. Etična pitanja vezana uz asimptomatske nositelje pokreću se od kraja 19. stoljeća, kada već spomenuta tifoidna Mary postaje simbol kliconoštva kao prva osoba opisana kao asimptomatski nositelj salmonele. Kasnije su o njenom životu, pravima te načinu na koji su ju tretirali, napisani brojni radovi, a u jednom od njih zaključak na pitanje je li Mary bila simbolom ugroze slobode pojedinca ili neophodna žrtva za javno zdravstvo, jest ravnoteža između obje opcije (Marinelli i sur., 2013). Od tada do danas, javnost ima raznolike stavove prema kliconoštvu, a u nastavku su prikazani rezultati kako se edukacija o jednom patogenu (beta-hemolitičkom streptokoku) koji može biti prenesen kliconoštvom, odrazila na stavove ispitanika. U zadnjoj skupini ispitanika uvedeno je i pitanje jesu li upoznati s pojmom „informirani pristanak“ (eng. *informed consent*).



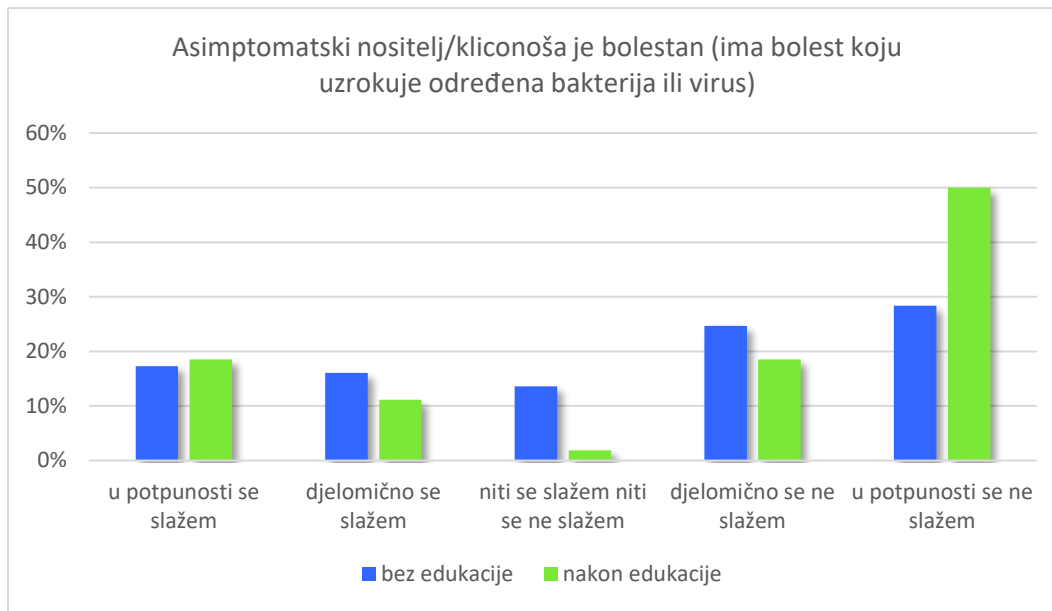
Slika 2 Udio ispitanika koji su upoznati s pojmom informirani pristanak prije i nakon edukacije

Prije edukacije odgovor *da* izabralo je 9 od 23 ispitanika, dok je nakon edukacije 17 od 17 ispitanika potvrdilo da zna o čemu je riječ. Prema tome, upućeni su u osnove za istraživanja na ljudima te kako se pristaje na sudjelovanje u takva istraživanja.



Slika 16 Koliko su ispitanici upoznati s pojmom asimptomatski nositelj

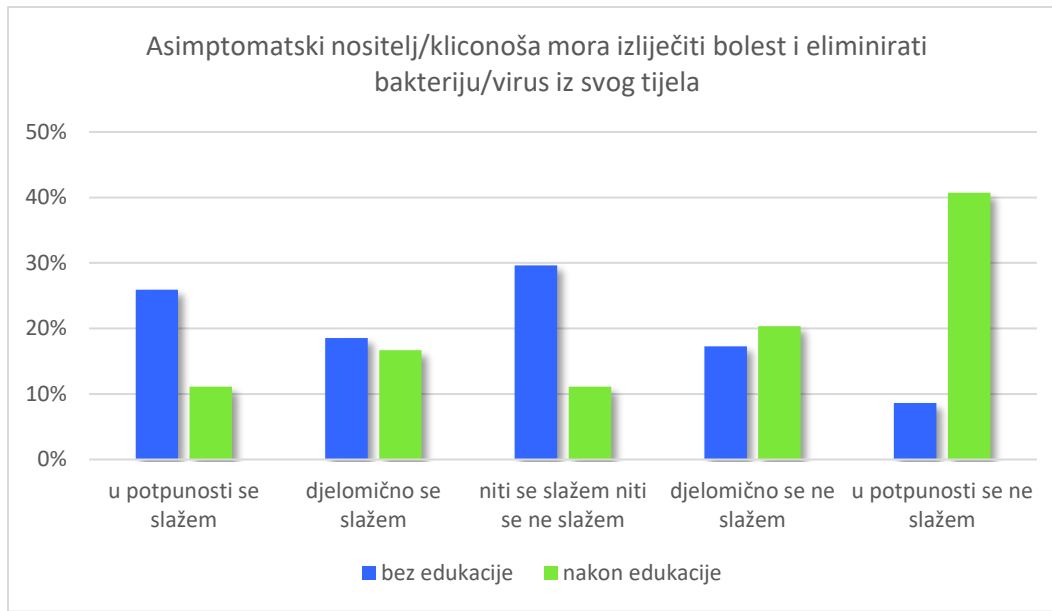
Bez edukacije 81 % ispitanika složilo se da su upoznati s pojmom asimptomatskog nositelja odnosno kliconoše. Ta se brojka povećala na 90 % nakon edukacije, s većim udjelom onih koji se potpuno slažu s time. Očekivano, smanjio se udio onih koji smatraju da ne poznaju taj pojam s 9 na 6 %. Smatram da su za veliki udio ispitanika koji smatraju da znaju što je kliconoša, čak i bez edukacije, najviše zaslužni mediji tijekom pandemije aktualnog korona virusa. Svijest o ulozi asimptomatskog nositelja naglo je porasla u svjetlu njezine uloge u pandemiji COVID-19, zbog čega je „asimptomatska infekcija“ postala vrlo bliska široj javnosti (Jamrozik i Selgelid, 2020). Ipak, dodatna edukacija može povećati razinu shvaćanja ovog pojma te proširiti znanje za donošenje vlastitih zaključaka na tu temu.



Slika 17 Stupanj slaganja ispitanika s time da je kliconoša bolestan

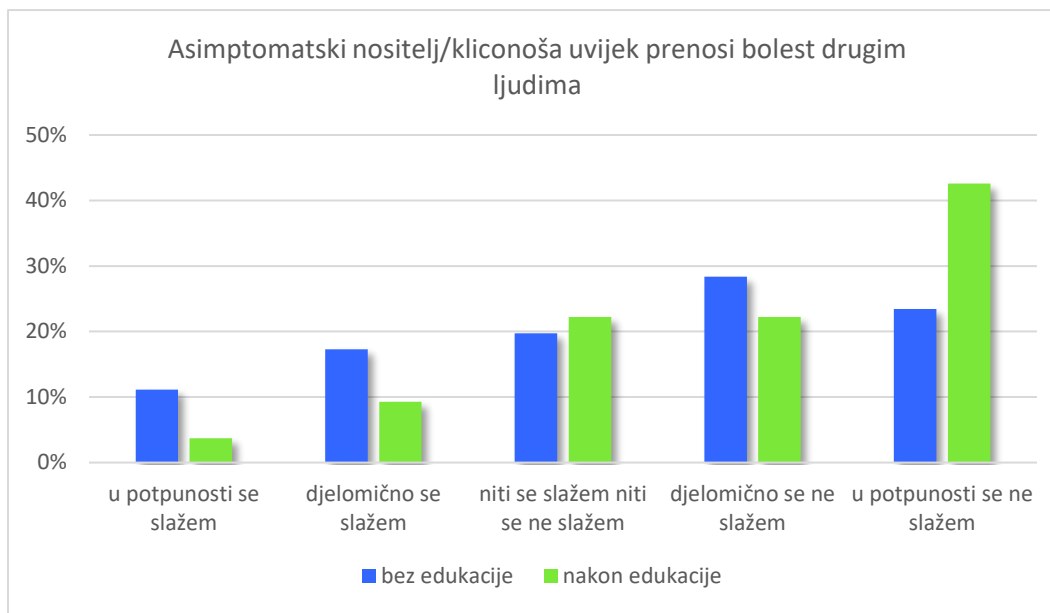
Da je asimptomatski nositelj bolestan, prije edukacije smatralo je 33 % ispitanika, a nakon 30 %. Značajno se smanjio udio onih koji se niti ne slažu niti slažu s tom tvrdnjom. Iako je neznatan pomak u onima koji pogrešno razmišljaju o ovoj činjenici, velika je razlika nakon edukacije u onima koji se ne slažu s ovim netočnim navodom (s 53 na 69 %). Naime prema važećoj literaturi, kako je izneseno i u poglavlju 1.3., asimptomatski nositelj nije bolestan (Kenneth, 2004).





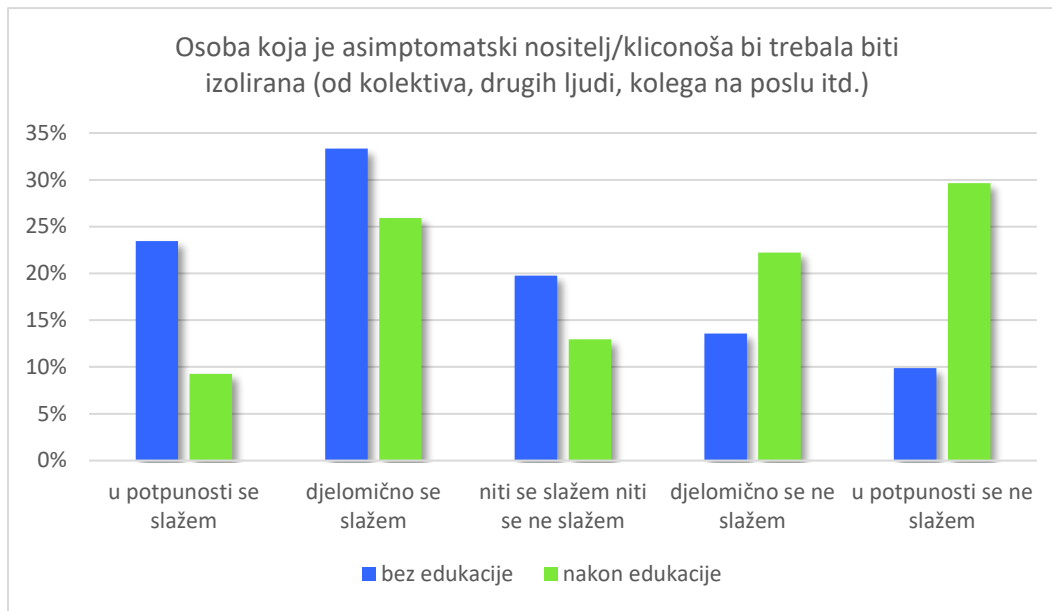
Slika 18 Stupanj slaganja ispitanika s time da kliconoša mora izliječiti svoju bolest i eliminirati bakteriju/virus iz svoga tijela

Da asimptomatski nositelj mora izliječiti bolest te maknuti taj patogen iz tijela smatralo je prije edukacije 45 % ispitanika, a nakon edukacije 28 % je ostalo pri tom mišljenju. Velik udio se prije edukacije nije izjasnio, njih 30 %, dok se samo 9 % ispitanika nije složilo s danom tvrdnjom. Edukacija je opet uspješno utjecala na stavove ispitanika prema liječenju kliconoša te u konačnici njih 61 % smatra da to nije potrebno, a tako navode i stručna istraživanja na tu temu (Sykes i sur., 2020), što je detaljnije raspravljeno u poglavlju 1.2.2.



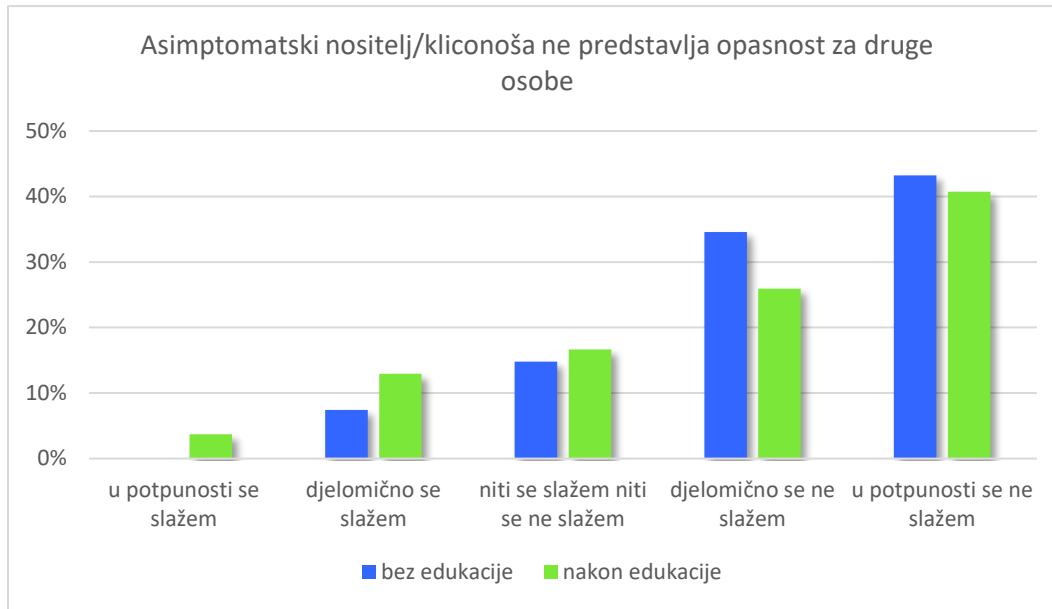
Slika 19 Stupanj slaganja ispitanika s time da asiptomatski nositelj uvijek prenosi bolest drugim ljudima

Čak 14 % više ispitanika se nakon edukacije nije složilo da kliconoša uvijek prenosi bolest drugim ljudima (ukupno 65 %). Smanjio se postotak onih koji smatraju da je to istina, a samo 4 % je ostalo potpuno uvjerenom u tu tvrdnju. Osim toga, nakon edukacije je porastao broj onih koji se s tvrdnjom niti slažu niti ne slažu (22 %). Razlog tomu može biti nejasno pojašnjenje na edukaciji, ali i vremenska ograničenost edukacije, naime za objašnjavanje virulentnosti, virulencije virusa ili patogena potrebno je nešto više vremena i malo drugačiji pristup. Svejedno, na ovom se primjeru također vidi pozitivan utjecaj edukacije.



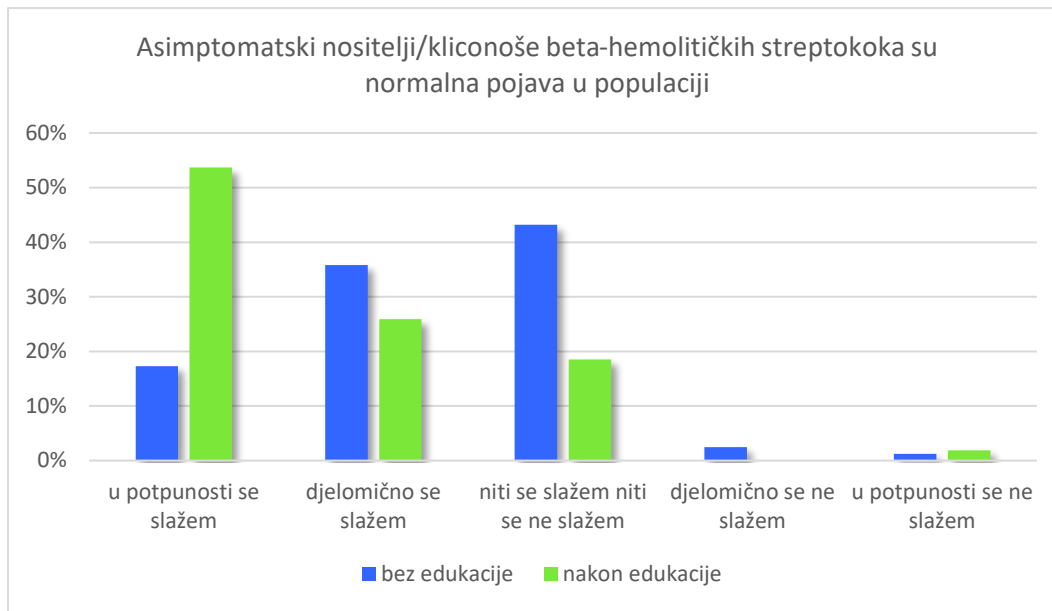
Slika 20 Stupanj slaganja ispitanika s time da osobu koja je kliconoša treba biti izolirana

Vrlo je različit stav ispitanika prema tome trebaju li se asimptomatski nositelji izolirati od svoje okoline. Takvi su rezultati bili i očekivani, s obzirom na to da na ovo pitanje postoji veći broj argumenata za obje solucije. Prije edukacije, za izolaciju je glasalo 56 % studenata, a 20 % ih se nije izrazilo. Nakon edukacije smanjio se broj onih koji se slažu s izolacijom na 35 %, a skoro jednako toliko ih se potpuno ne slaže s izoliranjem kliconoša. U konačnici se više od polovice studenata nije složilo s izolacijom (52 %).



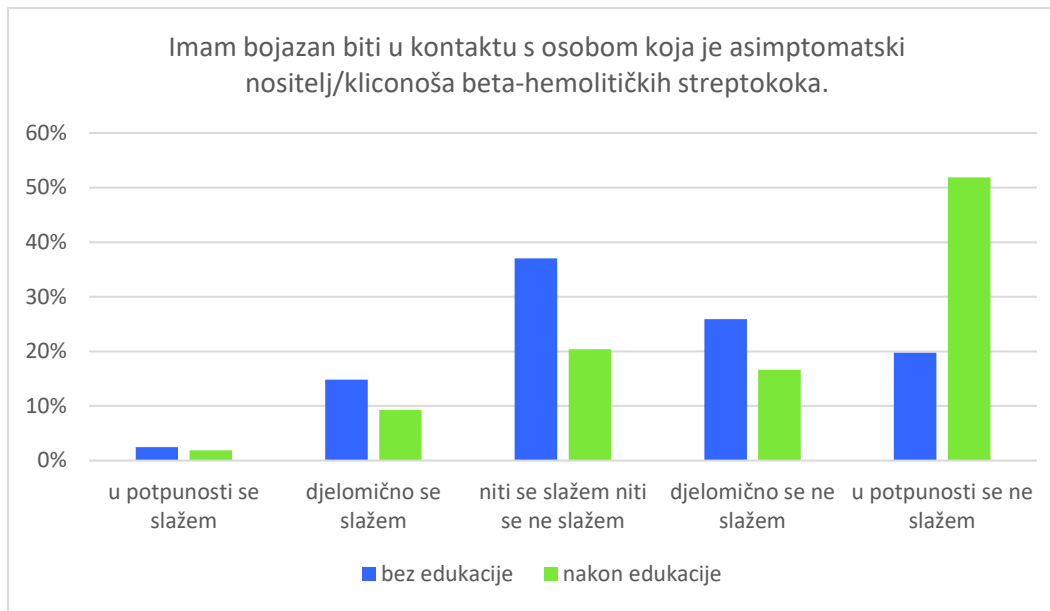
Slika 21 Stupanj slaganja ispitanika s time da kliconoša ne predstavlja opasnost za druge osobe

Ova je izjava dosta slične problematike kao i prethodna te se ista argumentacija može navoditi za oba suprotna stajališta o tome jesu li kliconoše opasni po druge. Jasno je da bismo mogli detaljnije raspravljati što ta opasnost znači te kako ju svatko od nas ponaosob tumači. Generalno su ipak, rezultati očekivani. Zanimljivo je se da niti jedan ispitanik prije edukacije nije izjasnio da se slaže s time da su kliconoše bezopasni, a visokih 78 % se nije složilo s tom tvrdnjom, od kojih potpuno čak 43 %. Neodređenih je ostalo gotovo jednako kao i prije edukacije, ali se brojka onih koji se slažu da asimptomatski nositelj nije opasan povećala na 17 %, što je i više nego dvostruko. Ovdje vidimo da je psihološki i dalje zadržana opreznost kad su u pitanju asimptomatski nositelji te njihova uloga u društvu. Zanimljivo je da, prema brojkama u upitnicima, čak ni oni ispitanici koji su bili BHS pozitivni, ne smatraju da su bezopasni za ostale.



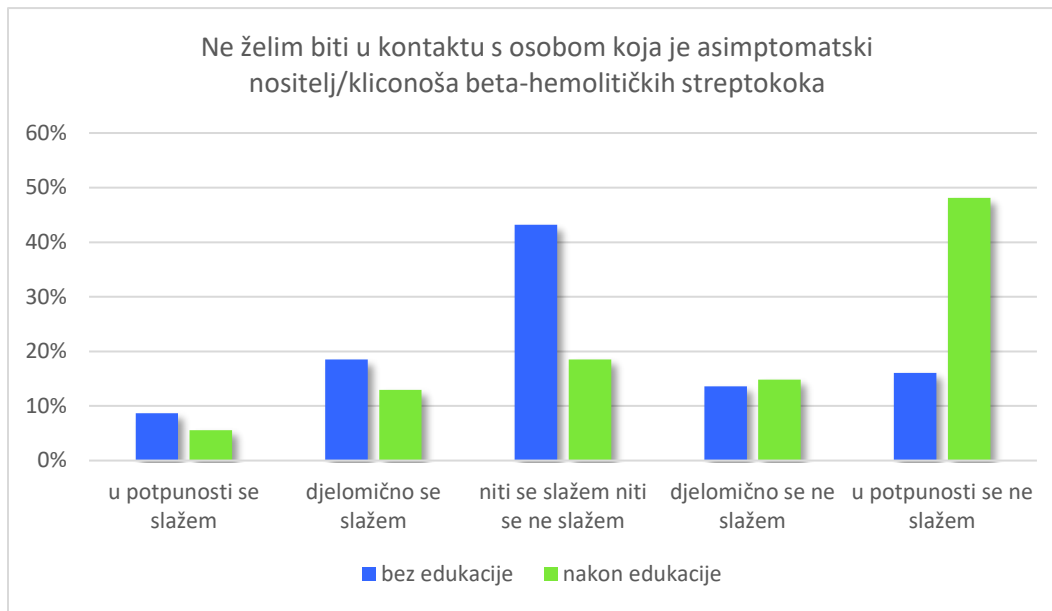
Slika 22 Stupanj slaganja ispitanika s time jesu li asimptomatski nositelji beta-hemolitičkih streptokoka u populaciji normalna pojava

Iako je čak polovica ispitanika bez edukacije smatrala pojavu nositelja BHS u populaciji normalnom, nakon edukacije 80 % bilo je suglasno s tom tvrdnjom. Nakon edukacije samo se još 2 % ispitanika nije složilo s tom tvrdnjom. Najveća promjena bio je postotak onih koji su bili neodlučni (43 %) koji se i više nego prepolovio, a potpuno suglasnih s ovom tvrdnjom se stoga utrostručio na 54 %. U poglavlju 1.4 već je opisano da je kliconoštvo za BHS davno poznata problematika te da neovisno o državi i godini istraživanja ta brojka redovito opstaje između 10 i 20 % populacije.



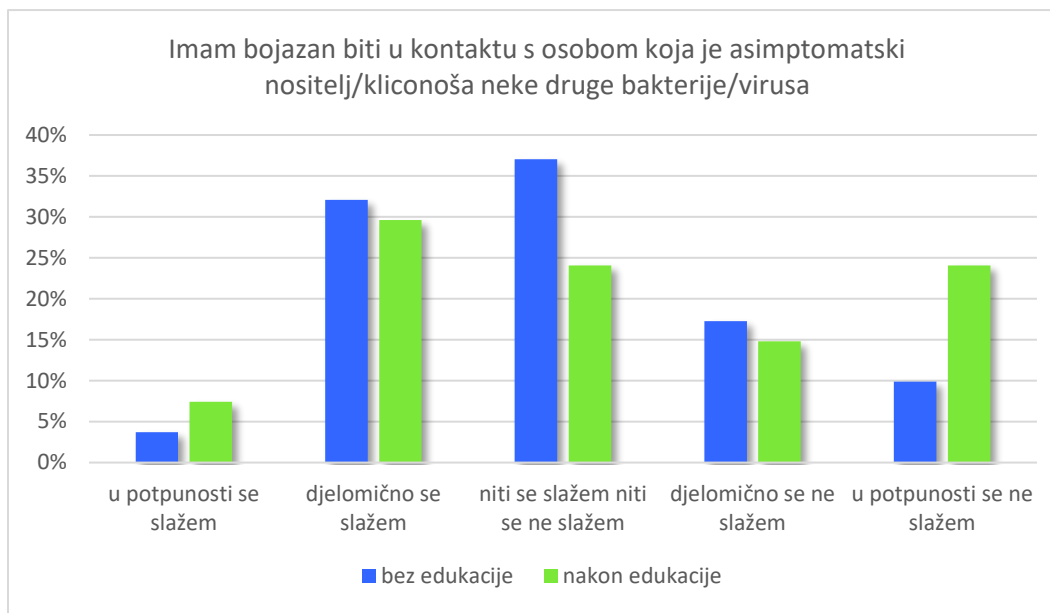
Slika 23 Stupanj slaganja ispitanika s time da imaju bojazan biti u kontaktu s osobom koja je asimptomatski nositelj beta-hemolitičkih streptokoka

Da imaju bojazan biti u prisustvu zdrave osobe koje je nositelj beta-hemolitičkog streptokoka, reklo je prvotno 17 % studenata. Ta je brojka iznenađujuće mala jer mnogi još nisu bili upućeni u bolesti koje može uzrokovati ova skupina bakterija. Od ostalih ispitanika, 37 % nije izrazilo razinu slaganja s tom izjavom, a ostalih 46 % su bez bojazni. Nakon edukacije više od polovice studenata se u potpunosti nije složilo s ovom izjavom (52 %), a ukupno to čini 69 % onih koji nemaju strah. Edukacija je, čini se, ohrabrila ispitanike i upoznala ih s načinom prijenosa BHS, ali i kako higijenskim mjerama spriječiti prijenos.



Slika 24 Stupanj slaganja ispitanika s time da ne žele biti u kontaktu s osobom koja je asimptomatski nositelj beta-hemolitičkih streptokoka

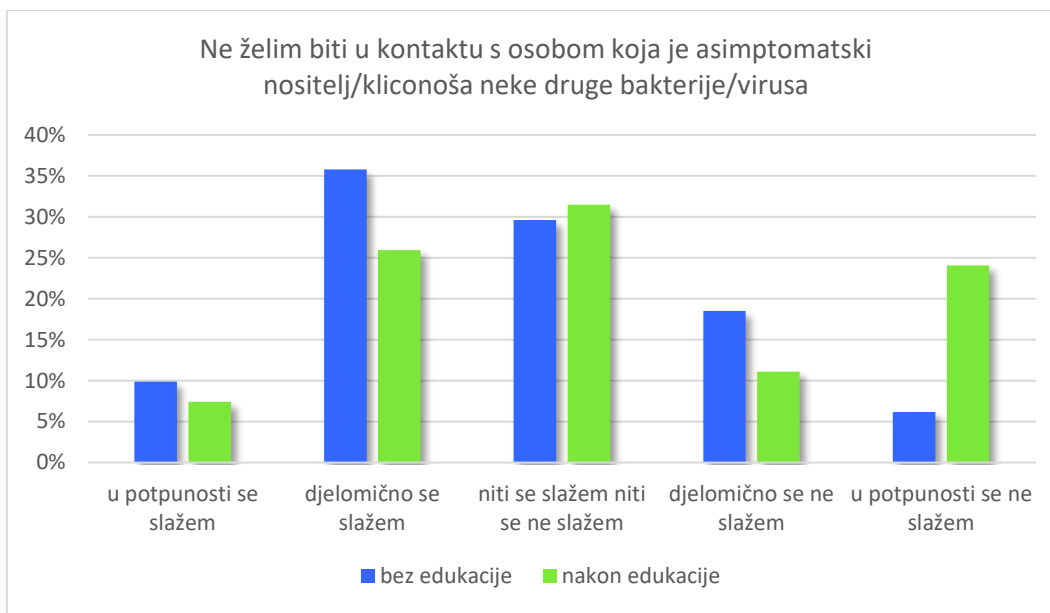
S izjavom da ne žele biti u kontaktu s kliconošom BHS-a se prije edukacije gotovo jednak broj složio (28 %) kao i ne složio (30 %). Skoro polovica studenata nije izrazila mišljenje bez edukacije. Nakon edukacije, znatno drugačiji rezultati. Da ne žele biti u kontaktu misli još 19 %, ali zato 63 % izražava stav suprotan tome. Ovo pitanje povlači dosta etičko-moralnih pitanja, a to bi mogao biti predmet nekog društvenog istraživanja koje bi bolje tumačili stručnjaci tih područja poput psihologa ili etičara.



Slika 25 Stupanj slaganja ispitanika s time da imaju bojazan biti u kontaktu s osobom koja je kliconoša neke druge bakterije/virusa

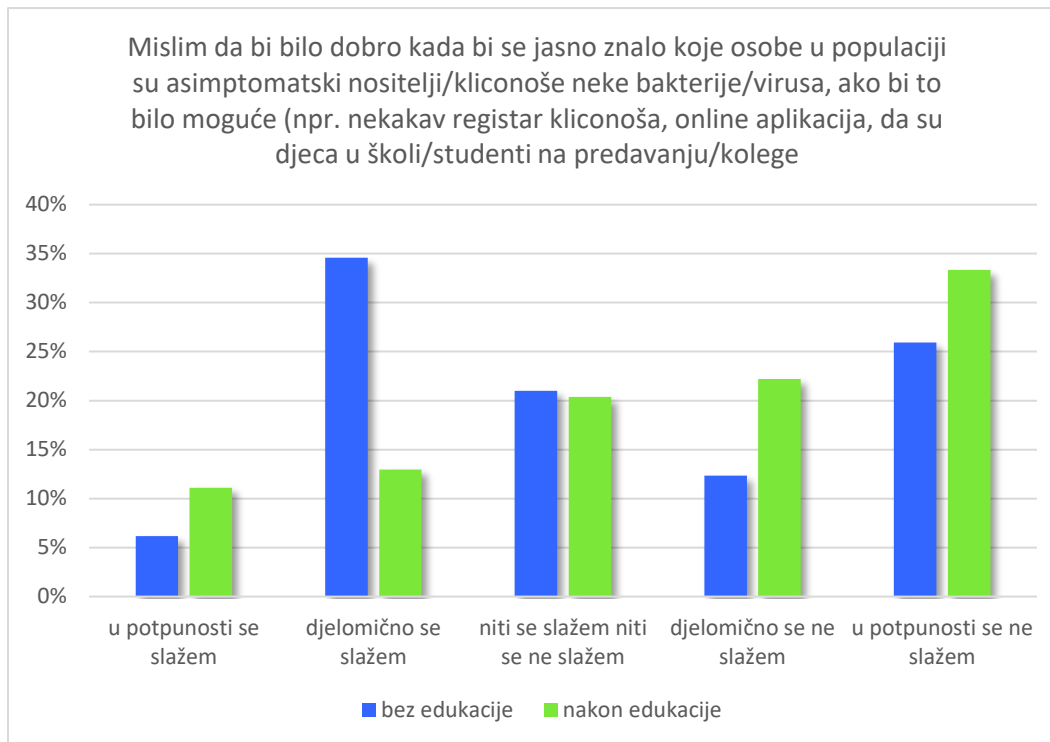
Ova je izjava identična osmoj po redu, samo su u pitanju nositelji ostalih vrsta bakterija ili virusa. Najveći udio činili su neizjašnjeni bez edukacije, 37 %, a to se smanjuje na 24 % nakon edukacije. Visok je i udio onih koji se djelomično slažu oko bojaznosti prema kliconošama, njih 32 %, što se smanjuje za svega 2 % nakon edukacije. Zanimljivo je da nakon edukacije za 3 % raste broj onih koji se potpuno slažu da se boje. Nakon edukacije 39 % se ne slaže s tvrdnjom u usporedbi s 27 % bez edukacije. Da se zaključiti da je stav ispitanika i dalje raznolik te svatko od njih vjeruje da ima opravdan razlog zašto se (ne) bojati. Zanimljivo bi bilo napraviti istraživanje koliko je korona virus utjecao na ovakva stajališta i jesu li ljudi zato skloni generaliziranju ovakve problematike.





Slika 26 Stupanj slaganja ispitanika s time da ne žele biti u kontaktu s osobom koja je kliconoša neke druge bakterije/virusa

Iduće je pitanje vezano za prethodno, ali se u njemu izražava želi li ili ne netko biti u kontaktu s kliconošom nekih drugih patogena. Rezultati se u svega nekoliko posto razlikuju od onih u prethodnom pitanju, iz čega se da zaključiti da je strah jedan od razloga zašto netko ne želi biti u blizini asimptomatskog nositelja ili upravo suprotno da baš zato što nema bojazan, nema problem biti u kontaktu s kliconošom. S 46 % onih koji ne žele biti u kontaktu, brojka je nakon edukacije pala na 33 %. Oni neodlučni su se zadržali kao trećina izjašnjenih, dok oni koji se ne slažu u konačnici čine udio od 35 %. Možemo reći da su se otprilike jednako raspodijelili stavovi kao i u prethodnom pitanju.



Slika 27 Stupanj slaganja ispitanika s time da bi bilo dobro kada bi se jasno znalo koje osobe u populaciji su kliconoše neke bakterije/virusa, ako bi to bilo moguće

Posljednja je izjava jedna od najkompleksnijih u pogledu moralnih vrijednosti. Ne iznenađuje stoga da je stav ispitanika šarolik kada je riječ o nečemu što bi moglo ugroziti slobodu pojedinca, ali isto tako pridonijeti suzbijanju širenja pojedinog patogena. Jedna četvrtina ispitanika neodlučna je po tom pitanju i prije i nakon edukacije. Prije edukacije se za opciju označavanja kliconoša odlučilo 41 % ispitanika, a nakon edukacije se ta brojka prepolovila na 24 %. Svoj stav, da to ne bi bilo dobro, prvotno je izrazilo 38 % ispitanika, a nakon educiranja više od pola ispitanika, preciznije 55 %.

## 5. RASPRAVA

O važnosti obrazovanja se govori od kad postoji škole, a ona se smatra ključnom za razvitak pojedinca i društva. Edukacija je bitna ljudska vrlina, nužnost društva, temelj dobrog života, a ujedno i znak slobode jer omogućava prosuđivanje i ponašanje u skladu s okolnostima (Bhardwaj, 2016). Iako nema istraživanja koja su pratila odnos obrazovanja i poznavanje problematike beta-hemolitičkih streptokoka, mnogi se radovi osvrću na pozitivan utjecaj edukacije na prevenciju širenja nekih drugih infekcija, poput spolno prenosivih bolesti (npr. HIV i herpes). U ovom je radu dokazano da edukacija ima statistički značajan utjecaj na poznavanje problematike BHS-a te patogena koji se također prenose kliconoštvom. Bilo bi korisno proširiti ovo istraživanje na veći broj ispitanika, uključujući i mlađu dobnu skupinu djece. Javnost bi se tako bolje upoznala s ovom skupinom bakterija, kliconoštvom općenito, ali i nekim drugim ovdje spomenutim patogenima, poput zlatnog stafilokoka ili salmonele. Kako je napomenuto već u povijesnom pregledu, društveno saznanje činjenice da je streptokok uzročnik velikog spektra bolesti, pojačalo je svijest o higijenskim navikama i važnosti istih te uvođenje asepsu u bolnicama. U ovom se istraživanju sudionike osim o beta-hemolitičkim streptokokima, obrazovalo o putu prijenosa i ostalih navedenih patogena. Takvom edukacijom, objašnjenjima kako spriječiti širenje tih infekcija te biti svjestan da smo možda i mi sami asimptomatski nositelji (a da to ni ne znamo), moguće je poboljšati higijenu među najmlađima, ali i onim malo starijima koji ju zanemaruju. Fokus na mlađe dobne kategorije i praćenje kliconoša u odgojno-obrazovnim ustanovama, uz edukaciju djece, roditelja i djelatnika, s naglaskom na higijenu, moglo bi značajnije smanjiti prisustvo ovih dugo poznatih patogena.

Što se tiče stavova ispitanika, došlo je do pozitivnih promjena u neispravnim razmišljanjima poput onih da je asimptomatski nositelj bolestan ili da uvijek može prenijeti zarazu, dok su kod onih etički najkompleksnijih, ispitanici bili šarolikih mišljenja i prije i nakon edukacije, što je bilo očekivano. Veliko iznenađenje bilo je koliko su ispitanici (ne)upućeni u informirani pristanak bez edukacije. Danas su različita znanstvena istraživanja dostupna na brojnim stranicama i platformama, a ljude najčešće privlače ona provedena upravo na ljudima. Međutim, mali udio čovječanstva je svjestan što je sve potrebno za neko istraživanje kada su u pitanju volonteri ispitanici pa tako i to da bi svi trebali svojevrijedno potpisati informirani pristanak u kojem će jasno biti navedeni svi aspekti istraživanja. Jedan od poznatijih primjera istraživanja u kojem nisu prikupljeni adekvatni informirani pristanci je „Tuskegee sifilis eksperiment“. Cilj istraživanja bio je ispitati prirodni razvoj sifilisa kod Afroamerikanaca u svrhu razvoja boljeg tretmana. Međutim, istraživači su sudionicima (600 muškaraca samo crne rase) rekli kako ih liječe od „loše krvi“ (termin koji se koristi pri opisivanju bolesti uključujući sifilis, anemiju i umor), a zauzvrat im je ponuđen besplatan obrok, liječnički pregled i pogrebno osiguranje. Na štetu 399 oboljelih ispitanika, istraživači nisu

informirali iste da imaju sifilis, niti su im ponudili liječenje penicilinom koji je u to doba bio odobren kao službeni lijek protiv sifilisa (<https://www.prindlepost.org/2016/11/research-without-consent-philadelphia/>). Po objavljenju istraživanja, ono dospijeva na sud, a presuda odlazi u korist ispitanika. Ovaj je slučaj jasno ukazao na važnost informiranog pristanka zbog zaštite, dostojanstva i autonomije subjekata istraživanja. Nakon obrazovnog predavanja, svi su ispitanici znali što je informirani pristanak, a time je osigurano da jednog dana i njihova istraživanja budu provedena po propisima te da znaju što je ispravno kada se pristupa istraživanju, ukoliko oni sami budu sudionici.

Sasvim je jasno da bi suzbijanje širenja zaraze velikog broja bolesti bilo uspješnije kada bi se mogli prepoznati asimptomatski nositelji. Put je prijenosa beta-hemolitičkog streptokoka bliskim kontaktom sa zaraženim što uključuje prijenos aerosolom (kihanje, kašljanje, govor), a rjeđe je moguće putem kontaminiranih predmeta ili kontaminirane hrane. Ostali navedeni uzročnici bolesti kod kojih postoje kliconoše, uključuju osim tog puta zaraze i zarazu fekalnom kontaminacijom, kao i kontaminacijom vode ili putem kontaminiranog medicinskog pribora. Strah ljudi od zaraze na prvu djeluje opravdanim, ali čovjek je oduvijek okružen mikrobima, a i sam je domaćin dobrih bakterija. Kliconoštvo za brojne patogene ima i prednosti, poput toga da prisustvo pojedinog patogena može suzbiti nastanjivanje štetnijeg patogena (Deasy i sur., 2015). Ovakvim istraživanjem je između ostalog, moguće pokazati sudionicima i široj javnosti da je pojavnost kliconoštva nešto sasvim normalno. Sam proces dokazivanja pozitivnosti već ostvaruje jedan od ciljeva istraživanja, a to je da ispitanici na čistom eksperimentu vide kako je BHS kliconoštvo uobičajena stvar, a ne samo teorija te da i među njima ima pozitivnih na beta-hemolitički streptokok. Konkretna brojka u ovom slučaju jest udio od 11,58 % ispitanika za koje se uspostavilo kliconoštvo, što se uklapa u međunarodne okvire čiji brojevi u istraživanjima u prosjeku iznose između 10 i 20 %, što ponajviše ovise o dobi ispitanika. Tako je u istraživanju Strömberga i suradnika (1988) 19,4 % od 2526 uzoraka bilo pozitivno na beta hemolitičke streptokoke grupe A, od kojih je čak 11,3 % otpalo na najmlađu ispitanu dobnu skupinu, četverogodišnjake. U Hrvatskoj je krajem prošlog stoljeća provedeno istraživanje na 1976 pacijenata bez znakova bolesti upale grla, a stopa beta-hemolitičkih asimptomatskih nositelja bila je 8,3 %, za grupu A 6 %, za grupu B 1,3%, za grupu C 0,3% te za grupu F 0,1%, a najveći udio pozitivnih činila su djeca od šest do 14 godina (Begovac i sur., 1993). Negdje su rezultati pokazali još manje udjele nositelja, primjerice svega 2,2 % nositelja BHS-A te dodatnih 7,2 % nositelja beta-hemolitičkih streptokoka ostalih skupina, s udjelom od 10, 9 % pozitivnih mlađih od 15 godina, 2,3 % za skupinu u dobi 15-44 te 0,6 % za starije od 44 godine (Hoffman, 1985). S druge strane, u Turskom istraživanju je dobiven 91 uzorak s beta-hemolitičkim streptokokom grupe A, od ukupno 351, što je činilo 25,9 % kliconoša u tom uzorku školaraca. Istraživanja se slažu da je udio asimptomatskih nositelja 5-25 %, a najveći udio čine upravo djeca (DeMuri i Wald, 2014).

Obilježavanje asimptomatskih nositelja u javnosti pak, nije samo pitanje kojem je potreban medicinski aspekt, već i sociološko, psihološko i etičko stajalište. Kad bi se takvo što stavilo u praksu, postavlja se niz pitanja od toga kako uopće kontrolirati takvo što, za koje bolesti, kome učiniti takve podatke vidljivima i slično. Najveći problem širenja pojedinih zaraza jest nedostatak higijene i neprimjeren tretman oboljelih. Izolacija za oboljele pokazala se djelotvornom u suzbijanju epidemije ako je napravljena po propisima i pravovremeno. Naravno da bi se određenim aplikacijama ili registrima možda moglo doprinijeti suzbijanju širenja zaraze, ali takav bi potez otvorio mnoga etička pitanja, uključujući sve više aktualnu temu o zaštiti osobnih podataka. Smatra li se kliconoštvo javno dostupnom informacijom ili se pak radi o privatnoj informaciji, još uvijek ostaje neodgovoreno pitanje pa je tako i stav prema tome u populaciji šarolik. Mnogo se radova bavilo etičkim aspektom praćenja pojedinaca u praćenju trendova pojedinih bolesti, međutim mnogi od njih završavaju neutralnim zaključkom da bi rješenje moralo biti na dobrobit pojedinca koliko i čitave zajednice. Da takvo rješenje postoji, a da je ujedno pristupačno i lako izvedivo, već bismo ga provodili. U slučaju kada su asimptomatske infekcije prenosive, smrtonosne te neizlječive, javnozdravstvene mjere mogu biti snažno etički opravdane (Jamrozik i Selgelid, 2020). Međutim, kada se tim istim mjerama ne može učinkovito otkriti asimptomatske nositelje, tada će te mjere vjerojatno biti troškovno neučinkovite te etički neopravdane, tvrde Jamroznik i Seldelid (2020), pogotovo kada krše slobodu ili stvaraju teret pojedincu. Da je praćenje pojedinaca etički komplicirano zbog značajne cijene istog te etički loših strana programa praćenja, slažu se i Juth i Munthe (2012). Kada je riječ o praćenju sve više aktualnih nositelja bakterija rezistentnih na antibiotike, mjere kontrole imaju brojne negativne posljedice od svakodnevnog života, obitelji i bliskih kontakata kliconoša do ograničavanja pristupa zdravstvenoj njezi ili pak problema zdravstvenih radnika kliconoša (Rump i sur., 2018). Rump i suradnici (2018) su predstavili četiri značajke koje se konkretno odnose na praćenje kliconoša antibiotski rezistentnih bakterija: kliconoštvo se predstavlja kao stanje postojanja, ono ima ograničenu važnost za zdravlje kliconoše, ima malu važnost izvan zdravstvenih ustanova, a antimikrobna rezistencija je polako rastuća prijetnja na koju pojedini asimptomatski nositelji imaju ograničen učinak. S druge strane, prema Douglasu postoji opravdanost opterećujućih mjera kontrole zaraze u kontekstu zaraznih bolesti, koristimo li analogiju „kontrola kriminala” u kaznenom pravosuđu, gdje obje vrste mjera pozivaju na prevenciju rizika od treće strane kao opravdanje za kršenje o pravima pojedinca, a te su mjere često obvezne (Douglas, 2020).

Tijekom pandemije COVID-19, španjolske gripe te kuge, bolesti iz vremena kada je karantena dobila svoje začetak, izolacija se pokazala najboljom i najlakše izvedivom opcijom te u konačnici i uspješnim odgovorom na izbijanje epidemije, što je već spomenuto. Međutim, korištenje karantene i ostalih epidemioloških mjera, oduvijek je bilo kontroverzno zbog političkih, etičkih i socioloških pitanja te je potreban dobar balans između javnozdravstvenog dobra i prava pojedinca (Tognotti, 2013). Prema istraživanju Bouna i suradnika (2020), stopa depresije se uslijed pandemije povećala čak sedam puta u

odnosu na 2017. Znamo da pandemija bez poduzimanja mjera ne može brzo završiti, stoga bi se možda trebalo izolirati kliconoše, a ako se utvrdi da je količina patogena preniska za transmisiju, pustiti osobu da se slobodno kreće uz pravilno provođenje higijene. Međutim, nemaju svi patogeni koje može prenijeti zdrava osoba potencijal da buknu u stanje pandemije. Mnogi ljudi niti ne znaju da mogu prenijeti neku zarazu, baš kao što je to bila (tifoidna) Mary koja je nesvjesno prenosila bakteriju od čije je infekcije smrtnost tada bila 10 %. Djeca kliconoše za BHS mogu odlaziti u školu i bez da nekome prenesu streptokok ako poštuju higijenu. Danas bi bilo van svih granica morala nazvati osobu „streptokokna Ana“ ili „koronaš Marko“ jer bismo time (pogrdno) označili pojedinca, samo zato što ima sposobnost biti otporan na pojedini patogen. Da je Mary bila u drugačijim okolnostima te da joj je pružen drugačiji psihološki pristup, možda ne bi bila tako buntovna i nastavila raditi kao kuharica, a problem epidemije tifusa bio bi ranije riješen. Međutim, kada te mediji u široj javnosti nazovu tako provokativnim imenom, za očekivati je da silno želiš dokazati da su u krivu i ponašati se suprotno propisima. Povijest je učiteljica života, kažu Rimljani, a složit ćemo se da iz povijesnih situacija možemo mnogo toga naučiti i primijeniti u sadašnjosti. O Mary Mallon mnogo se pisalo i nakon njezine smrti, a slučaj su obrađivali doktori, psiholozi, etičari itd. Društvo je uznapredovalo, promijenio se odnos prema pravima pojedinca, a moć medija je ojačala, što može biti loše koliko i dobro. Iako bi se danas mogli pozvati na zakone o kaznenom djelu uvrede ili klevete kada bi se nekoga javno prozvalo „streptokoknim“, portali na sve strane bez cenzure prenose poruke političara, epidemiologa i stručnjaka o aktualnim asimptomatskim nositeljima korona virusa. Na početku pandemije govorilo se da su ljudi koji krše mjere samoizolacije bioteroristi, što bi moglo uključivati i asimptomatske nositelje koji nisu svjesni da pridonose širenju zaraze. Kasnije se u širu javnost uveo pojam superširitelja koji se prema jezičnom portalu definira kao „osoba koja nema simptome zarazne bolesti, ali može prenijeti bolest na mnoge druge ljude“ (<https://jezik.hr/koronavirus/?slovo=s>). Proglasiti nekoga superširiteljem može se smatrati pogrdnim jer je to na neki način obilježavanje negativnog svojstva, međutim neki radovi su se već dotakli superširitelja i koriste taj izraz u epidemiološke svrhe, kao što su to objavili u časopisu *Swiss Medical Weekly*. Ta istraživanja pokazuju da je svaki novi soj virusa imao učestalije superširitelje (*super-emitters*) što se povezuje sa zaraznošću virusa (Riediker i sur., 2022.). Granica između stručnih pojmova i uvreda doista može biti tanka, a s obzirom na to da živimo u vremenu kada se informacije dostupne svima medijski šire brzinom svjetlosti, smatram da bi trebali biti oprezni kakvim pojmovima baratamo, što se ponajviše odnosi na govore javnih osoba. No, te javne osobe mogle bi imati itekako pozitivan javnozdravstveni učinak kada bi ih se obrazovalo i uključilo u promociju istraživanja sličnog ovom.

Iako je do sad raspravljeno da su kliconoše BHS-a zdravi ljudi, prisutni u društvu, ne smije se zaboraviti činjenica da beta-hemolitički streptokok može biti smrtonosan u pojedinim slučajevima infekcije (<https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-public/index.html>). Primarna zadaća antibiotskog tretiranja

infekcije beta-hemolitičkog streptokoka jest upravo sprječavanje razvoja opasnog streptokoknog sindroma toksičnog šoka te nekrotizirajućeg fascitisa, a tek onda smanjenje simptoma gnojne angine (Pichichero, 1998). S obzirom na to da su beta-hemolitički streptokoki ujedno bezopasni i opasni, educiranje o toj tematici svakako je dobrodošlo u općoj populaciji. Teško je odlučiti što je ispravno i dijeliti savjete kako je pravilno promišljati o ovoj problematici, kada ima mjesta za dobru argumentaciju za oba suprotna stajališta. Jedno je ipak sigurno, educiranjem možemo povoljno utjecati na promišljanje populacije te osigurati bolje razumijevanje prema problematici beta-hemolitičkih streptokoka i asimptomatskih nositelja općenito.

## 6. ZAKLJUČAK

Beta-hemolitički streptokoki dobro su poznata skupina bakterija koja je kroz povijest održala svoju prisutnost sve do modernog društva. Od kad je poznato da ta skupina može „po tiho“ prelaziti s čovjeka na čovjeka pomoću asimptomatskih nositelja, istraživanja o istima davala su slične rezultate. Najčešći su kliconoše djeca školske dobi, a udio je takvih u populaciji negdje između 10-20 %. U ovom su istraživanju sudionici bili mlađe dobne skupine, no ipak adolescenti od 18 do 20 godina. U toj je zdravoj populaciji (bez simptoma bolesti) dobiveno 11,58 % briseva pozitivnih na beta-hemolitički streptokok. Pretpostavka da će rezultati u prvom djelu upitnika biti bolji nakon edukacije, tj. da će ispitanici postići veći broj bodova na pitanjima o BHS, pokazala se ispravnom. Postoji statistički značajna razlika između rezultata ispitanika koji nisu primili edukaciju, u odnosu na iste te ispitanike nakon što su imali edukaciju. Nakon edukacije, prosječni broj bodova ostvaren u prvom dijelu upitnika porastao je za 15 %, popevši se na 59,02 %. Ti rezultati upućuju na važnost edukacije u prevenciji prijenosa zaraznih bolesti, a to zasigurno može imati pozitivan utjecaj na javno zdravstvo. Ispitanici su nakon edukacije promijenili i svoje stavove prema kliconoštva i općoj prisutnosti asimptomatskih nositelja što beta-hemolitičkih streptokoka, što drugih virusa i bakterija. Zasigurno je neke studente upitnik potaknuo na kritičko razmišljanje o ovoj problematici i traženju mogućih rješenja. Smatram da bi se ovakva jednostavna edukacija mogla provoditi već u vrtićkoj dobi s prilagođenim sadržajem za djecu, a nastavno i u nižim razredima osnovne škole. Ako već tada naučimo mlade generacije ponešto o asimptomatskom nositeljstvu i rasponu njegova utjecaja, mogli bismo imati povoljniju epidemiološku sliku pojedinih infekcija u budućnosti. Također, uzimanje briseva u vrtićima moglo bi pomoći sprječavanju širenja ove ne tako bezopasne skupine bakterija. Iako i dalje ne postoji jasan i jeftin model za provedbu uzorkovanja briseva u odgojno-obrazovnim ustanovama, možda bi se ovakvim istraživanjima s većim opsegom, moglo uvjeriti institucije da je novac uložen u edukaciju dalekosežno isplativo rješenje.



## 7. LITERATURA

Andersson, H., Lindholm, C. and Fossum, B. (2011): MRSA – global threat and personal disaster: patients' experiences. *International Nursing Review*, 58: 47-53. <https://doi.org/10.1111/j.1466-7657.2010.00833.x>

Aronson S. M. (1995): The civil rights of Mary Mallon. *Rhode Island medicine*, 78(11), 311–312.

Arwa, M. O., Rowa, M. A., Huda Zaid Al-Shami, & Saif-Ali, R. (2019): Asymptomatic carriage of *Streptococcus pyogenes* among school children in Sana'a city, yemen. *BMC Research Notes*, 12 doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13104-019-4370-5>

Bazzano, L. A., Durant, J., & Brantley, P. R. (2021): A Modern History of Informed Consent and the Role of Key Information. *The Ochsner journal*, 21(1), 81–85. <https://doi.org/10.31486/toj.19.0105>

Begovac, J., Bobinac, E., Benić, B., Desnica, B., Maretić, T., Basnec, A., & Kuzmanović, N. (1993): Asymptomatic pharyngeal carriage of beta-haemolytic streptococci and streptococcal pharyngitis among patients at an urban hospital in Croatia. *European journal of epidemiology*, 9(4), 405–410. <https://doi.org/10.1007/BF00157398>

Black J. G. (2008): *Microbiology: Principles and Explorations*, Seventh Edition. Chichester: John Wiley & Sons Ltd

Bhardwaj A. (2016): Importance of Education in Human Life: a Hollistic Approach, *International Journal of Science and Consciousness*, 2(2), 23-28.

Bueno-Notivol J., Gracia-García P., Olaya B., Lasheras I., López-Antón R, Santabárbara J. (2021): Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: A meta-analysis of community-based studies, *International Journal of Clinical and Health Psychology*, Volume 21, Issue 1

Bonita R., Beaglehole R., Kjellström T. (2006.): *Basic epidemiology*. 2nd edition. China: World health organization

Brooks G., Carroll K., Butel, J., Morse S., Mietzner T. (2015): *Jawetz, Melnick, Adelberg Medicinska mikrobiologija*. Dvadeset šesto američko izdanje/prvo hrvatsko izdanje, Split: Placebo d.o.o., (prijevod udžbenika)

Choby B. A. (2009): Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *American family physician*, 79(5), 383–390.

Deasy, A. M., Guccione, E., Dale, A. P., Andrews, N., Evans, C. M., Bennett, J. S., Bratcher, H. B., Maiden, M. C., Gorringer, A. R., & Read, R. C. (2015): Nasal Inoculation of the Commensal *Neisseria lactamica* Inhibits Carriage of *Neisseria meningitidis* by Young Adults: A Controlled

Human Infection Study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 60(10), 1512–1520. <https://doi.org/10.1093/cid/civ098>

DeMuri G., Wald E. (2014): The Group A Streptococcal Carrier State Reviewed: Still an Enigma, *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, Volume 3, Issue 4, Pages 336–342, <https://doi.org/10.1093/jpids/piu030>

Douglas T. (2020): Infection control for third-party benefit: lessons from criminal justice. *Monash bioethics review*, 38(Suppl 1), 17–31. <https://doi.org/10.1007/s40592-019-00103-y>

Facklam R. (2002): *What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes*. *Clinical microbiology reviews*, 15(4), 613–630

Ferretti J.J., Stevens D.L., Fischetti V.A. (2016): *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. Oklahoma City: The University of Oklahoma Health Sciences Center. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26866232/> pristupljeno: 22.11.2021.

Gopinath, S., Carden, S., & Monack, D. (2012): Shedding light on Salmonella carriers. *Trends in microbiology*, 20(7), 320–327. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2012.04.004>

Gunn J. S., Marshall J. M., Baker S., Dongol S., Charles R. C., Ryan (2014): *Salmonella* chronic carriage: epidemiology, diagnosis and gallbladder persistence. *Trends in microbiology*. 22(11): 648–655. doi: 10.1016/j.tim.2014.06.007

Hoffmann S. (1985): The throat carrier rate of group A and other beta hemolytic streptococci among patients in general practice. *Acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica. Section B, Microbiology*, 93(5), 347–351. <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1985.tb02899.x>

Hogg S. (2005): *Essential Microbiology*. 1st edition. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, str 14-15

Horaud T., Bouvet A., Leclercq R., H. de Montclos, Sicard M. (1997): Streptococci and a host: *Advances in experimental medicine and biology*, Volume 418. New York: Plenum Press

Jamrozik, E., & Selgelid, M. J. (2020): Invisible epidemics: ethics and asymptomatic infection. *Monash bioethics review*, 38(Suppl 1), 1–16. <https://doi.org/10.1007/s40592-020-00123-z>

Juth N, Munthe C. (2012): *The ethics of screening in health care and medicine: Serving society or serving the patient?* Dordrecht: Springer

Kalenić S. i suradnici. (2013): *Medicinska mikrobiologija*. Prvo izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, str. 125-134

Kenneth R. J., Ray C. G. (2004): *Sherris Medical Microbiology: An Introduction to Infectious Diseases*. 4th edition. United States of America: The McGraw-Hill Companies Medical Publishing Divison, str.

- Lotfi M., Hamblin M. R., Rezaei N. (2020): COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities, *Clinica Chimica Acta*, Volume 508, Pages 254-266, <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.044>.
- Marineli, F., Tsoucalas, G., Karamanou, M., & Androutsos, G. (2013): Mary Mallon (1869-1938) and the history of typhoid fever. *Annals of gastroenterology*, 26(2), 132–134.
- Murray P., Rosenthal K., Pfaller M. (2016): *Medical Microbiology*. Eighth edition. Canada: Elsevier.
- Pan, X., Chen, D., Xia, Y., Wu, X., Li, T., Ou, X., Zhou, L., & Liu, J. (2020): Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *The Lancet. Infectious diseases*, 20(4), 410–411. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30114-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30114-6)
- Pichichero M. E. (1998): Group A beta-hemolytic streptococcal infections. *Pediatrics in review*, 19(9), 291–302. <https://doi.org/10.1542/pir.19-9-291>
- Procop, G. W., & Koneman, E. W. (2016): *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Seventh, International edition: Lippincott Williams and Wilkins.
- Raupach-Rosin, H., Rübsamen, N., Szkopek, S. *et al.* (2016): Care for MRSA carriers in the outpatient sector: a survey among MRSA carriers and physicians in two regions in Germany. *BMC Infect Dis* 16, 184 <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1503-5>
- Riedikera M., Briceno-Ayalab L., Ichiharac G., Albanid D., Poffete D., Tsaia D., Iff S., Monn S. (2022): Higher viral load and infectivity increase risk of aerosol transmission for Delta and Omicron variants of SARS-CoV-2. *Swiss Med Wkly*. 152:w30133
- Rump, B., Timen, A., Hulscher, M., & Verweij, M. (2018): Ethics of Infection Control Measures for Carriers of Antimicrobial Drug-Resistant Organisms. *Emerging infectious diseases*, 24(9), 1609–1616. <https://doi.org/10.3201/eid2409.171644>
- Schwartz M. (1997.): *Historical Streptococci*. *Advances in Experimental Medicine and Biology*.; PubMed, 418: 1–2
- Smith A. C., Hussey M. A. (2005): *Gram Stain Protocols*. American society for microbiology (<https://asm.org/getattachment/5c95a063-326b-4b2f-98ce-001de9a5ece3/gram-stain-protocol-2886.pdf>) pristupljeno: 16.12.2021.
- Sorta-Bilajac, I. (2011): Informirani pristanak – konceptualni, empirijski i normativni problemi. *Medicina Fluminensis*, 47 (1), 37-47. Preuzeto s <https://hrcak.srce.hr/66087>
- Strömberg, A., Schwan, A., & Cars, O. (1988): Throat carrier rates of beta-hemolytic streptococci among healthy adults and children. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 20(4), 411–417. <https://doi.org/10.3109/00365548809032477>
- Sykes, E. A., Wu, V., Beyea, M. M., Simpson, M., & Beyea, J. A. (2020): Pharyngitis: Approach to diagnosis and treatment. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 66(4), 251–257.

Tognotti E. (2013): Lessons from the history of quarantine, from plague to influenza A. *Emerging infectious diseases*, 19(2), 254–259. <https://doi.org/10.3201/eid1902.120312>

Wolford, R. W., Goyal, A., Belgam Syed, S. Y., & Schaefer, T. J. (2021): Pharyngitis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

<https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-public/index.html> (pristupljeno 17.1.2022.)

<https://www.britannica.com/biography/Typhoid-Mary> (pristupljeno: 25.1.2022.)

<https://jezik.hr/koronavirus/?slovo=s> (pristupljeno: 26.1.2022.)

<https://www.lancefieldsociety.org/history> (pristupljeno: 24.11.2021.)

<https://www.medicalnewstoday.com/articles/324144> (pristupljeno: 30.1.2021.)

<https://mef.unizg.hr/znanost/eticka-povjerenstva/eticko-povjerenstvo/>  
(pristupljeno: 25.1.2022.)

<https://microbiologyinfo.com/catalase-test-principle-uses-procedure-result-interpretation-with-precautions/> (shorturl.at/epzCU), (pristupljeno: 26.12.2021.)

<https://www.prindlepost.org/2016/11/research-without-consent-philadelphia/>  
(pristupljeno 25.1.2022)

[https://simple.wikipedia.org/wiki/Asymptomatic\\_carrier](https://simple.wikipedia.org/wiki/Asymptomatic_carrier) (pristupljeno: 21.12.2021.)

## 8. PRILOG

### PRILOG 1 ▶ Upitnik – problematika BHS

Koji ste turnus na praktikumu?

- prvi
- drugi
- treći
- četvrti

Koju ste srednju školu pohađali?

- opću gimnaziju
- jezičnu gimnaziju
- prirodoslovno-matematička gimnaziju
- strukovnu školu
- prirodoslovnu gimnaziju
- klasičnu gimnaziju

Jeste li upoznati s pojmom "informirani pristanak" (eng. informed consent)?

- da, znam što je to
- ne, ne znam što je to

1. Koje su tvrdnje točne za beta-hemolitičke streptokoke? (moguće zaokružiti jedan ili više odgovora)

- patogene bakterije
- bakterije sve prisutne u okolišu
- bakterije prisutne na ljudskoj koži
- bakterije prisutne na ljudskoj sluznici grla
- bakterije prisutne na ljudskoj sluznici nosa

2. Bolesti koje mogu uzrokovati beta-hemolitički streptokoki su (moguće zaokružiti jedan ili više odgovora):

- šarlah
- teška upala grla (gnojna angina)
- tifus
- konjunktivitis
- reumatska groznica

3. Bolesti uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokom liječe se (moguće zaokružiti jedan ili više odgovora):

- primjenom antibiotika
- simptomatsko liječenje snižavanjem temperature ibuprofenom/paracetamolom
- simptomatsko liječenje unosom veće količine tekućine
- simptomatsko liječenje konzumiranjem toplih napitaka (čaj)
- simptomatsko liječenje konzumiranjem pastila za grlobolju
- cijepljenjem

4. Bakterija beta-hemolitički streptokok tako se naziva iz razloga što (moguće zaokružiti jedan ili više odgovora):

- drugi je po redu u klasifikaciji streptokokne skupine bakterija
- posjeduje enzim koji razgrađuje beta-laktamazu
- posjeduje enzim beta-laktamazu
- vrši beta-hemolizu
- nijedan od navedenih razloga

5. Pojam asimptomatski nositelj/kliconoša vežem uz (moguće je odgovoriti jedan ili više odgovora):

- bakterije skupine Salmonella
- bakteriju E. coli
- koronavirus
- MRSA – zlatni stafilokok
- beta-hemolitički streptokok

6. Za svaku od izjava potrebno je označiti koliko se s njom slažete ili ne slažete

- Upoznat sam s pojmom asimptomatski nositelj ili kliconoša (eng. *asymptomatic carrier*).
- Asimptomatski nositelj/kliconoša je bolestan (ima bolest koju uzrokuje određena bakterija ili virus).
- Asimptomatski nositelj/kliconoša mora izliječiti bolest i eliminirati bakteriju/virus iz svog tijela.
- Asimptomatski nositelj/kliconoša uvijek prenosi bolest drugim ljudima.
- Osoba koja je asimptomatski nositelj/kliconoša bi trebala biti izolirana (od kolektiva, drugih ljudi, kolega na poslu itd.).
- Asimptomatski nositelj/kliconoša ne predstavlja opasnost za druge osobe.
- Asimptomatski nositelji/kliconoše beta-hemolitičkih streptokoka su normalna pojava u populaciji.
- Imam bojazan biti u kontaktu s osobom koja je asimptomatski nositelj/kliconoša beta-hemolitičkih streptokoka.
- Ne želim biti u kontaktu s osobom koja je asimptomatski nositelj/kliconoša beta-hemolitičkih streptokoka.
- Imam bojazan biti u kontaktu s osobom koja je asimptomatski nositelj/kliconoša neke druge bakterije/virusa.
- Ne želim biti u kontaktu s osobom koja je asimptomatski nositelj/kliconoša neke druge bakterije/virusa.
- Mislim da bi bilo dobro kada bi se jasno znalo koje osobe u populaciji su asimptomatski nositelji/kliconoše neke bakterije/virusa, ako bi to bilo moguće (npr. nekakav registar kliconoša, online aplikacija, da su djeca u školi/studenti na predavanju/kolege na radnom mjestu dužni prijaviti kliconoštvo itd.).

7. Asimptomatski nositelji beta-hemolitičkog streptokoka čine koliki postotak od ukupne populacije školske djece:

- 0-15 %
- 16-30 %
- 31-50 %
- 51-70 %
- 70-100

PRILOG 2 ▶ Tablica 2 Broj ispitanika koji su odabrali pojedini stupanj slaganja s danom izjavom

IZJAVA	BEZ EDUKACIJE					NAKON EDUKACIJE				
	<i>potpuno se ne slažem</i>	<i>djelomično se ne slažem</i>	<i>niti se slažem niti ne slažem</i>	<i>djelomično se slažem</i>	<i>potpuno se slažem</i>	<i>potpuno se ne slažem</i>	<i>djelomično se ne slažem</i>	<i>niti se slažem niti ne slažem</i>	<i>djelomično se slažem</i>	<i>potpuno se slažem</i>
Upoznat sam s pojmom asimptomatski nositelj ili kliconoša (eng. asyptomatic carrier).	4	3	8	35	31	2	1	2	17	32
Asimptomatski nositelj/kliconoša je bolestan (ima bolest koju uzrokuje određena bakterija ili virus).	23	20	11	13	14	27	10	1	6	10
Asimptomatski nositelj/kliconoša mora izliječiti bolest i eliminirati bakteriju/virus iz svog tijela.	7	14	24	15	21	22	11	6	9	6
Asimptomatski nositelj/kliconoša uvijek prenosi bolest drugim ljudima.	19	23	16	14	9	23	12	12	5	2
Osoba koja je asimptomatski nositelj/kliconoša bi trebala biti izolirana (od kolektiva, drugih ljudi, kolega na poslu itd.)	8	11	16	27	19	16	12	7	14	5
Asimptomatski nositelj/kliconoša ne predstavlja opasnost za druge osobe.	35	28	12	6	0	22	14	9	7	2
Asimptomatski nositelji/kliconoše beta-hemolitičkih streptokoka su normalna pojava u populaciji.	1	2	35	29	14	1	0	10	14	29
Imam bojazan biti u kontaktu s osobom koja je asimptomatski nositelj/kliconoša beta-hemolitičkih streptokoka.	16	21	30	12	2	28	9	11	5	1
Ne želim biti u kontaktu s osobom koja je asimptomatski nositelj/kliconoša beta-hemolitičkih streptokoka.	13	11	35	15	7	26	8	10	7	3
Imam bojazan biti u kontaktu s osobom koja je asimptomatski nositelj/kliconoša neke druge bakterije/virusa.	8	14	30	26	3	13	8	13	16	4
Ne želim biti u kontaktu s osobom koja je asimptomatski nositelj/kliconoša neke druge bakterije/virusa.	5	15	24	29	8	13	6	17	14	4
Mislim da bi bilo dobro kada bi se jasno znalo koje osobe u populaciji su asimptomatski nositelji/kliconoše neke bakterije/virusa, ako bi to bilo moguće (npr. nekakav registar kliconoša, online aplikacija, da su djeca u školi/studenti na predavanju/kolege na radnom mjestu dužni prijaviti kliconoštvo itd.).	21	10	17	28	5	18	12	11	7	6

**Informirani pristanak za sudjelovanje na studentskom znanstveno-edukativnom projektu „Stavovi studenata o problematici prisustva beta-hemolitičkih streptokoka u općoj populaciji“**

**Mjesto istraživanja:** Bakteriološki praktikum, Biološki odsjek, PMF, Sveučilište u Zagrebu, Rooseveltov trg 6, Zagreb.  
Odsjek za odgojno obrazovne znanosti, Fakultet hrvatskih studija Sveučilišta u Zagrebu, Borongajska cesta 83d, Zagreb

**Vrijeme istraživanja:**

**Voditelj istraživanja:** Dr.sc. Tomislav Ivanković

Poštovani,

Pozivamo da u svojstvu ispitanika sudjelujete u znanstvenom istraživanju u kojem se ispituje prisutnost beta-hemolitičkih streptokoka (BHS) u uzorcima brisa grla uzetih iz opće populacije. Istraživanje se provodi u svrhu izrade diplomskog rada.

Molimo Vas pažljivo pročitajte ovaj Informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju u kojem se objašnjava zašto se ispitivanje provodi i koji bi mogli biti rizici za Vaše zdravlje ukoliko pristanete sudjelovati.

U slučaju da ne razumijete bilo koji dio Informiranog pristanka molimo Vas da se za objašnjenje obratite ispitivaču u istraživanju. Vaše sudjelovanje u ovom ispitivanju je dobrovoljno.

Istraživač koji provodi ovo istraživanje neće primiti nikakvu financijsku naknadu.

U istraživanju će se od sudionika uzeti bris grla/ždrijela pomoću sterilnog bris štapića. Uzorkovanje će raditi studenti biologije, PMF-a u Zagrebu, uz pomoć nastavnika dr.sc. Tomislava Ivankovića. Planirano je uzeti ukupno 300 uzoraka.

Rezultati istraživanja (odsutnost ili prisutnost beta-hemolitičkih streptokoka u uzorku) bit će šifrirani te se ispitanik može izjasniti ukoliko želi znati rezultate (jesu li u uzorku brisa prisutni BHS).

Ispitanici će anonimno ispunjavati upitnik kojim se želi dobiti uvid u stavove i poznavanje problematike prisustva BHS u općoj populaciji.

**! VAŽNO:** Rezultati nemaju dijagnostičku medicinsku vrijednost budući da naš laboratorij nije ovlašten za dijagnosticiranje prisutnosti beta-hemolitičkih streptokoka, niti se analiza uzoraka provodi u potpunom obimu propisanom za ovakvu vrstu analize. Ovdje dobiveni rezultati mogu biti samo indikativni.

**MOGUĆI RIZICI I NEUGODNOSTI:** Istraživanje ne uključuje nikakve rizike i neugodnosti.

**MOGUĆE KORISTI:** rezultati istraživanja Vam ne mogu donijeti nikakvu korist u medicinskom ni bilo kojem drugom pogledu. Korist je u širenju općeg znanja, a korist će imati i uključeni istraživači u obliku znanstvenog rada. Taj rad ne bi bio moguć bez vašeg sudjelovanja i za to Vam velika hvala!



**SLUČAJNI NALAZI:** Ne može biti nikakvih slučajnih nalaza tijekom istraživanja.

**POVJERLJIVOST I ZAŠTITA OSOBNIH PODATAKA:** Osobni podatci (Ime i prezime) za ovo istraživanje neće biti objavljeni nigdje, niti će biti uzimani.

**KORIST ZA ISTRAŽIVAČA:** Istraživači će imati korist u obliku znanstvenog rada. Taj rad ne bi bio moguć bez vašeg sudjelovanja i za to Vam velika hvala!

**TKO JE ODOBRILO OVO ISTRAŽIVANJE:** Etičko povjerenstvo Biološkog odsjeka, PMF-a, Sveučilišta u Zagrebu, etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

**DOBROVOLJNO SUDJELOVANJE:** Sudjelovanje u ovome istraživanju je u potpunosti dobrovoljno.

**PITANJA O ISPITIVANJU I KONTAKT PODACI:** Za dodatna pitanja o samom istraživanju možete se obratiti Dr.sc. Tomislavu Ivankoviću, Zavod za mikrobiologiju, Biološki odsjek, PMF, Sveučilište u Zagrebu, Rooseveltov trg 6, Zagreb. [tomislav.ivankovic@biol.pmf.hr](mailto:tomislav.ivankovic@biol.pmf.hr)

Svojim potpisom potvrđujem da sam informiran/a o ciljevima, prednostima i rizicima ovog istraživanja i pristajem u njemu sudjelovati.

Ja, istraživač potvrđujem da sam usmeno pružio/pružila potrebne informacije o ovom ispitivanju.

Voditelj istraživanja:

Dr.sc. Tomislav Ivanković

Zagreb

## PRILOG 4 • Dopusnica etičkog povjerenstva



Sveučilište u Zagrebu  
**Medicinski fakultet**

### ETIČKO POVJERENSTVO

A Šalata 3  
10000 Zagreb

Ur. Broj: 380-59-10106-21-111/246  
Klasa: 641-01/21-02/01

T +385 1 45 66 777  
F +385 1 49 20 053

Zagreb, 14. prosinca 2021.

E mf@mef.hr  
W www.mef.unizg.hr

**Doc.dr.sc. Tomislav Ivankovic**  
Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Biološki odsjek  
Rooseveltov trg 6  
10000 Zagreb

### Mišljenje Etičkog povjerenstva

Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Zagrebu je na sjednici održanoj 13. prosinca 2021. godine razmotrilo načela etičnosti istraživanja prijavitelja:

**Doc.dr.sc. Tomislav Ivankovic**

sa svrhom:

**istraživanja u sklopu projekta**

pod naslovom:

**„Stavovi studenata o problematici beta-hemolitičkih streptokoka“**

i zaključilo da je prikazano istraživanje **etički prihvatljivo**.

  
Prof. dr. sc. Zdravka Poljaković  
Predsjednica Etičkog povjerenstva

Dostavljeno:

1. Podnositelju zahtjeva
2. Arhiva Povjerenstva



## ŽIVOTOPIS

Moje ime je Mia Maesano Krapinec. Rođena sam 28. travnja 1997. godine u Zagrebu gdje sam ujedno nakon završetka srednje škole upisala fakultet. Po završetku Gimnazije Tituša Brezovačkog, 2016. upisala sam Prirodoslovno-matematički fakultet, smjer biologija i kemija. Sve sam ispite položila u roku te sam svake godine bila dobitnica neke od stipendija (STEM stipendija i Sveučilišna stipendija). U sklopu studija odradila sam i stručnu laboratorijsku praksu radeći analize DNA.

Uz ovaj studij, volontirala sam pet godina u projektu Znanstvene čarolije u sklopu kojih sam posjetila mnogobrojne obrazovne ustanove popularizirajući znanost sa svojim kolegama. S istim projektom 2021. postala sam dobitnica grupne Rektorove nagrade u kategoriji za društveno koristan rad u akademskoj i široj zajednici za sudjelovanje u projektu *Online Znanstvene čarolije*. Kao volonterka, svake sam se godine pridružila sudjelovanju na Otvorenim danima PMF-a; na Noći biologije te na Otvorenom danu kemije.

Igrala sam za košarkaški tim PMF-a u studentskoj ligi te na studentskim igrama STEM games dvije godine za redom. Bila sam u timu koji je osvojio srebro na Sveučilišnom prvenstvu 3x3 košarke za žene 2019. godine. Tijekom cijelog studija radila sam kao košarkaški sudac, što je ujedno i moj hobi već sedam godina. S obzirom na svoju komunikativnost i težnju da činim stvari na dobrobit cijele zajednice, sudjelovala sam u Biološkom vijeću s ciljem poboljšanja uvjeta studiranja.