

EPIDEMIOLOGIJA VIRUSNIH RESPIRATORNIH INFEKCIJA

Rosanda, Paola

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

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:217:501451>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-22**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

EPIDEMIOLOGIJA VIRUSNIH RESPIRATORNIH INFEKCIJA

EPIDEMIOLOGY OF VIRAL RESPIRATORY INFECTIONS

SEMINARSKI RAD

Paola Rosanda
Preddiplomski studij biologije
(Undergraduate Study of Biology)
Mentor: izv.prof.dr.sc. Silvija Černi

Zagreb,2021.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za mikrobiologiju Biološkog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom prof. dr. sc. Silvija Černi.

Sadržaj

1.UVOD	4
2.EPIDEMIOLOGIJA	5
2.1. MJERE UČESTALOSTI BOLESTI.....	6
2.2. REPRODUKCIJSKI BROJ (R0).....	7
2.3.INKUBACIJSKI I LATENTNI PERIOD.....	8
2.4. METODE U EPIDEMIOLOGIJI.....	8
2.5. LANAC INFEKCIJE.....	9
2.6. FAKTORI ŠIRENJA VIRUSNE INFEKCIJE.....	10
2.7. EPIDEMIOLOŠKE METODE ZA SUZBIJANJE BOLESTI.....	12
3.EPIDEMIOLOGIJA VIRUSNIH BOLESTI DIŠNOG SUSTAVA	13
3.1 VIRUSNI PATOGENI.....	13
3.2. RASPROSTRANJIVANJE VIRUSA.....	14
3.3. GRAĐA DIŠNOG SUSTAVA.....	15
3.4. ADENOVIRUSNE INFEKCIJE.....	16
3.5. VIRUSI GRIPE.....	18
3.6. RESPIRATORNI SINCICIJSKI VIRUS.....	21
3.7 KORONA VIRUSI.....	23
3.8. RINO VIRUSI.....	24
4.ZAKLJUČAK	27
5.LITERATURA	28
6.SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI	32
7. SUMMARY AND KEY WORDS	33
8.ŽIVOTOPIS	34

1.UVOD

Infekcije dišnog sustava bile su prepoznate mnogo prije nego što su njihovi uzročnici otkriveni, a virusna epidemiologija je jedna od prvih grana virologije koja je razvijena. Kod djece su virusi dišnog sustava glavni uzročnici infekcija i povezani su sa značajnim mortalitetom. U odraslih osoba infekcije zahvaćaju primarno gornji dišni sustav (Ahrens i Pigeot,2014). Akutne infekcije dišnog sustava (ARI) poput bronhitisa, bronhiolitisa i prehlade najučestalije su bolesti zabilježene kod čovjeka. Ispitivanja epidemiologije virusnih bolesti dišnog sustava ograničena su mogućnostima dijagnostičkih metoda. One se tijekom godina kontinuirano poboljšavaju i usavršavaju. Rana istraživanja bila su usmjerena na viruse koje se može najlakše otkriti uporabom tradicionalnih metoda uzgojem virusa u laboratorijskim životinjama i jajima. Kasnijim razvojem elektronske mikroskopije, DNA sekvenciranja, reakcije PCR i seroloških metoda dijagnostika je značajno napredovala (Scagnolari i sur., 2016). Tako su virus gripe, adeno virusi i respiratorni sincicijski virus neki od prvih otkrivenih virusa. Usavršavanjem metoda za laboratorijsku dijagnostiku dodatno su otkriveni korona virusi i rino virusi. Kroz rad ću predstaviti upravo navedene viruse.

Infekcije dišnog sustava vrlo su česte upravo zbog efikasnog širenja infekcije i brojnih uzročnika, specifične građe i položaja dišnog sustava, ali i skromnih metoda liječenja. Infekcije gornjeg dijela dišnog sustava najblaže su i najčešće infekcije. Prehlada bez povišene temperature primjer je vrlo blage virusne bolesti. Gripa uzrokovana virusima influence A i B teža je infekcija dišnog sustava. Svake godine, obično u zimskom periodu, javlja se epidemijski. Kod ljudi starije životne dobi gripa može uzrokovati brojne i ozbiljne komplikacije. Infekcije donjeg dišnog sustava uključuju bronhitis, bronhiolitis, akutni bronhitis i kronične opstruktivne plućne bolesti (AE-KOPB). Navedene infekcije rjeđe su od infekcija gornjeg dijela dišnog sustava. Ove infekcije klinički su teže, a neke dovode i do smrtnih ishoda. Infekcije dišnog sustava očituju se različitom težinom bolesti, od blagih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava do po život opasnih komplikacija. Zaštita cijepljenjem pokriva samo manji broj uzročnika virusnih infekcija dišnog sustava. Nova istraživanja i otkrića doprinose boljem razumijevanju epidemiologije i biologije virusa, te dijagnostici i kontroli infekcija (Kuzman, 2005).

Svjedoci smo globalne pandemije uzrokovane korona virusom i svjesni ozbiljnosti posljedica koje infekcija tim virusom može prouzročiti. Zahvaljujući brzom napretku znanosti i, metoda za dijagnosticiranje prisutnosti korona virusa i adekvatna cjepiva sve se brže razvijaju.

2.EPIDEMIOLOGIJA

Epidemiologija je znanstvena disciplina koja se bavi istraživanjem pojave bolesti, njezine distribucije i dinamike širenja te nastoji razviti znanja o tome kako bolest kontrolirati i suzbiti (Kolčić i Vorko-Jović, 2012). Epidemiološka istraživanja nastoje identificirati uzročnika te shvatiti kako je došlo do unosa patogena u organizam čovjeka. Moderna epidemiologija istražuje uzročnu povezanost uzročnika bolesti i rizičnih čimbenika. Različiti ekološki čimbenici, životne navike i nasljedne predispozicije predstavljaju važne faktore u razvoju bolesti kod ljudi. Razvoj virusne infekcije određen je karakteristikama virusa i domaćina, primjerice je li kod domaćina već prisutna rezistencija na određeni virus (Burrell i sur., 2017). Virusna epidemiologija ima za cilj kroz istraživanje povezati sve čimbenike, objasniti pojavu virusne bolesti i razviti mjere za njezino suzbijanje. Nakon identifikacije bolesti prati se njezin daljnji prirodni tijek. Epidemiologija se kao disciplina brzo razvija, mijenja i dopunjava (Kolčić i Vorko-Jović, 2012).

Epidemija, pandemija i endemija ključni su pojmovi koje epidemiologija razlikuje. Epidemija podrazumijeva bolest i druga zdravstvene stanja koja se javljaju u populaciji češće nego što je to očekivano te se brzo šire unutar populacije (Kolčić i Vorko-Jović, 2012). Centar za kontrolu bolesti i njihovu prevenciju (CDC) definira epidemiju kao neočekivano povećanje broja slučajeva oboljelih na određenom geografskom području. (www.Cdc.Gov/Csels/Dsepd/Ss1978/Lesson1/Section11.Html). Tijekom povijesti od mikrobima uzrokovanih epidemija, poznate su one kuge, španjolske gripe, velikih boginja, tifusa i malarije, dok je danas najznačajnija epidemija gripe (www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=18092). Pandemija podrazumijeva bolest koja se širi u velikim geografskim razmjerima, širi se u većem broju zemalja i preko više kontinenata (Kolčić i Vorko-Jović, 2012). Zaraza čiji je uzročnik virus COVID-19 poprimila je pandemijske razmjere, a prisutnost virusa prvotno je zabilježena u Kini. Endemija se opisuje kao bolest koja je trajno prisutna na određenom području (Kolčić i Vorko-Jović, 2012). Primjerice, malarija je značajna za tropsko i subtropsko područje. Na takvom području prevladavaju određeni klimatski čimbenici koji omogućuju uspješno širenje uzročnika (www.Cdc.Gov/Malaria/about/Distribution.Html). U Hrvatskoj je krpeljni meningoencefalitis ograničen na područje kontinentalna Hrvatske, zbog činjenice da je krpelj koji je rezervoar uzročnika bolesti nastanjen upravo na tom području (Kolčić i Vorko-Jović, 2012).

2.1. MJERE UČESTALOSTI BOLESTI

Epidemiološke mjere koriste se u svrhu kvantitativnog opisivanja određene bolesti na nivou populacije. Učestalost bolesti može se mjeriti pomoću stopa incidencije i prevalencije.

Incidencija mjeri pojavu novih slučajeva bolesti u populaciji tijekom određenog vremenskog perioda. Takva stopa važan je pokazatelj kontrole bolesti, daje jasan uvid u širenje bolesti i uspješnost djelovanja preventivnih mjera. Razlikujem ukupno dvije vrste incidencije-kumulativnu incidenciju (KI) i stopu incidencije (SI) (Kolčić i Vorko-Jović, 2012). Kumulativna incidencija računa se tako što se broj novih slučajeva zaraženih podijeli s brojem ljudi koju su pod rizikom za obolijevanje. Za ishod ispitivanja važno je da se prate svi pojedinci koji su pod rizikom za razvoj bolesti. Stopa incidencije računa se kao broj novooboljelih tijekom zadanog vremenskog perioda podijeljen s ukupnim brojem osoba. Ukupni broj osoba treba pritom pomnožiti s vremenom u kojem je istraživanje provedeno. Vrijeme pritom predstavlja period tijekom kojeg je istraživanje provedeno. Kumulativna incidencija pokazatelj je apsolutnog rizika za razvoj bolesti, dok stopa incidencije mjeri rizik po jedinici vremena (www.Britannica.Com/Science/Epidemiology/Sources-of-Epidemiological-Data).

Prevalencija mjeri ukupan broj postojećih slučajeva bolesti u populaciji u određenom trenutku ili tijekom određenog vremenskog razdoblja. Računa se kao broj bolesnih ljudi podijeljen s ukupnim brojem osoba u populaciji u nekom vremenskom periodu. Za razliku od incidencije, ovdje se ubrajaju i ljudi koji imaju dijagnosticiranu bolest od prije, dakle uključuju se sve bolesne osobe. Prevalencija stoga nije pokazatelj brzine promjene populacije iz stanja zdravlja u stanje bolesti (Kolčić i Vorko-Jović, 2012).

Tri ostale mjere koje se koriste u epidemiologiju su mortalitet, morbiditet i omjer smrtnih slučajeva. Mortalitet predstavlja postotak umrlih ljudi u određenoj populaciji. Ukoliko govorimo o 40 smrtnih slučajeva na populaciju od 2000 ljudi, tada je mortalitet 2%. Morbiditet označava broj zaraženih pojedinaca u cjelokupnoj populaciji. Postotak morbiditeta uvijek je veći od mortaliteta jer neće nužno sve zaražene jedinice umrijeti zbog zaraze. Omjer smrtnih slučajeva ukazuje na to koliko je smrtnih slučajeva prouzročeno virusom s obzirom na broj zaraženih. Računa se tako što se broj smrtnih slučajeva podijeli s ukupnim brojem zaraženih (Flint i sur. 2009).

Navedene statističke mjere ključne su u epidemiologiji u svrhu praćenja infektivnosti pojedinog virusa.

2.2. REPRODUKCIJSKI BROJ (R0)

Matematički model prijenosa bolesti uveo je Daniel Bernoulli 1700. s ciljem modeliranja širenja epidemije velikih boginja. Danas modeliranje omogućava praćenje širenja lokalnih epidemija, otkriva obrasce brzine širenja epidemije i broj osjetljivih jedinki koje će doći u kontakt s patogenom. To omogućuje usmjeravanje epidemioloških mjera i resursa s ciljem suzbijanja bolesti u najkraćem vremenskom periodu (Burrell i sur., 2017).

Reprodukciji broj (R0) epidemiološki je parametar koji je pokazatelj zaraze i prenosivosti zaraznih i nametničkih uzročnika. Opisuje se kao temeljni parametar za proučavanje dinamike zaraznih bolesti. Reprodukcijski brojevi različiti su za različite viruse (Tablica 1). Također, R0 se koristi u svrhu procjene udjela populacije koja se mora cijepiti kako bi se eliminirala infekcija iz populacije (Delamater i sur., 2019). Prema Dietzu R0 se tumači kao broj sekundarno zaraženih ljudi koje jedan zaraženi može zaraziti u potpuno osjetljivoj populaciji (Dietz, 1993). Reprodukcijski broj podložan je pogrešnom tumačenju i primjeni. R0 poprima vrijednosti manje od 1 ako se bolest kontrolira i ne širi brzo. Ako je R0 1, tada jedna osoba može širiti zarazu na drugu osobu. Ukoliko je vrijednost R0 veća od 1 bolest se može eksponencijalno proširiti na širu populaciju, čime može nastati epidemija ili pandemija. Primjerice R0=2, označava da 1 osoba zarazi 2 osobe, a onda te dvije osobe potencijalno zaraze po 2 osobe, što rezultira s ukupno 4 zaražene osobe, a brzina eksponencijalno raste (www.News-Medical.Net/Health/What-Is-R0.aspx).

Izračunava se na temelju 3 parametra: trajanje zaraze nakon infekcije, vjerojatnost zaraze između zaražene osobe i osjetljive osobe i stope (brojnost) kontakata. Sam R0 odnosi se na populaciju kada su svi u njoj jednako podložni zarazi (www.News-Medical.Net/Health/What-Is-R0.aspx).

Tablica 1. Vrijednosti reprodukcijskog broja za pojedine bolesti (www.News-Medical.Net/Health/What-Is-R0.aspx).

BOLEST	R0
Ospice	12-18
AIDS	2-5
Sezonska gripa	0.9-2.1
Pandemijska gripa 1918.	1.4-2.8
Pandemijska gripa 2009.	1.4-1.6
COVID-19	0.4-5.7

2.3.INKUBACIJSKI I LATENTNI PERIOD

Period inkubacije važan je alat kojim se epidemiolozi koriste u istraživanju zaraznih bolesti. Predstavlja vremenski interval između ulaska mikroorganizama u ljudski organizam i pojave prvih znakova ili simptoma bolesti (Scagnolari i sur., 2016). Za asimptomatske slučajeve bolesti period inkubacije ne može se utvrditi budući da takve bolesti nisu popraćene vidljivim znakovima. Od dana kada su uočljivi prvi simptomi oduzimanjem razdoblja inkubacije, epidemiolozi mogu procijeniti datum infekcije. Neki slučajevi pokazuju kako određena osoba može biti infektivna prema kraju razdoblja inkubacije, a prije pojave samih simptoma. Razdoblje inkubacije ovisi o nekoliko čimbenika: mjestu ulaska (što je mjesto ulaska bliže mjestu na kojem će doći do razvoja bolesti, vrijeme inkubacije je kraće), vrsti infekcije (bolesti uzrokovane lokalnim infekcijama imaju kratko razdoblje inkubacije, za razliku od sistemskih infekcija koje imaju dulje vrijeme inkubacije), patogenezi i imunosnom statusu domaćina (Kolčić i Vorko-Jović, 2012).

Latentno razdoblje predstavlja vremenski period između zaraze i početka zaraznog razdoblja (Scagnolari i sur.,2016). Dakle, vrijeme od trenutka ulaska patogena do trenutka kada osoba postaje sposobna zaraziti ostale jedinke.

2.4. METODE U EPIDEMIOLOGIJI

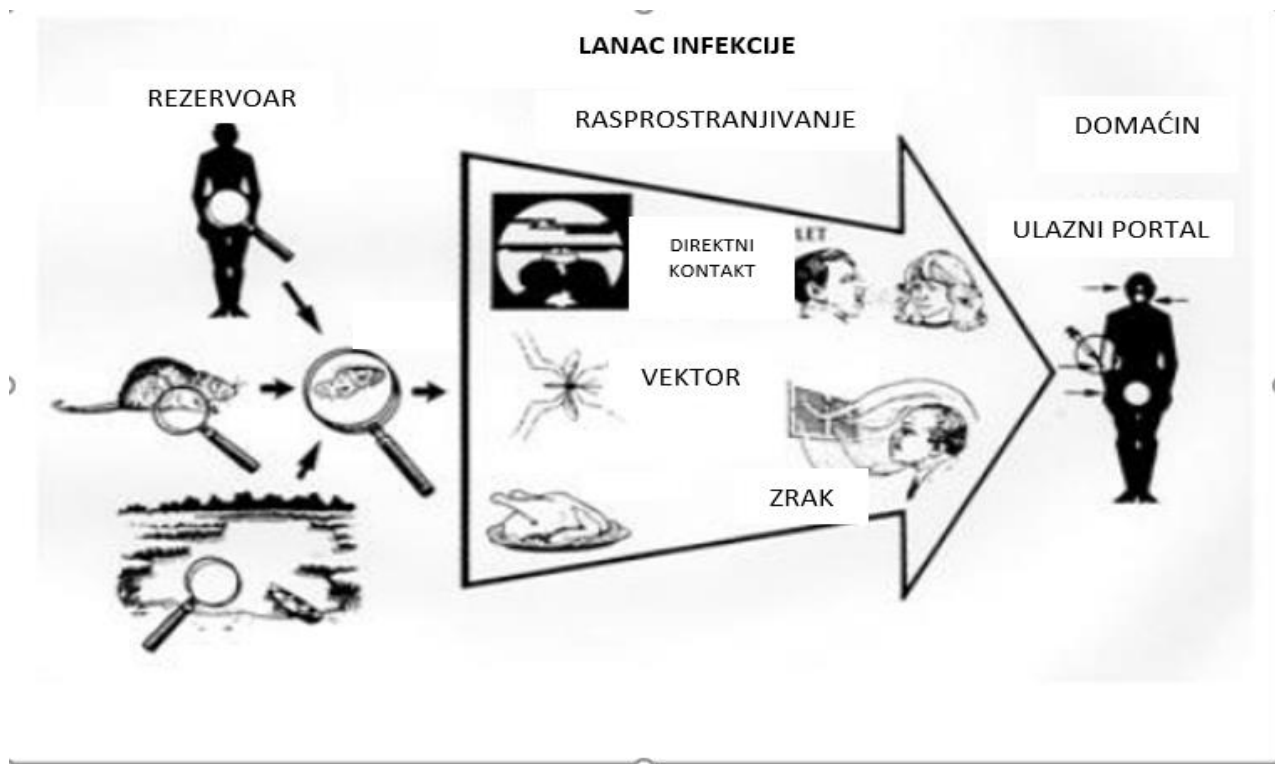
Deskriptivna epidemiologija ima za cilj prikupiti što više opisnih podataka o zaraženoj osobi u svrhu formiranja hipoteze. Opisna istraživanja ključna su za utvrđivanje hipoteze o nastanku epidemije. U daljnjem istraživanju idući korak je uzimanje uzoraka i njihovo ispitivanje (Flint i sur., 2009).

Molekularne tehnike sve se više koriste za analizu mikroorganizama izoliranih iz uzoraka. Posebna grana epidemiologije- molekularna epidemiologija provodi epidemiološka istraživanja na molekularnoj razini. Neke od tehnika su: analiza polimorfizma duljine restrikcijskih fragmenata, razne elektroforetske tehnike, sekvenciranje većeg broja lokusa i dr. (Scagnolari i sur.,2016). U svrhu umnožavanja genomskog materijala u laboratorijima se koristi lančana reakcija polimerazom (PCR).

2.5. LANAC INFEKCIJE

Zarazna bolest proizlazi iz interakcije uzročnika, domaćina i okoliša (Slika 1). Do prijenosa dolazi kada patogen napusti svoj rezervoar ili domaćina, prenosi se odgovarajućim načinom prijenosa i ulazi kroz odgovarajuće ulazno mjesto kako bi zarazio ciljanog domaćina (Ahrens i Pigeot, 2014).

Rezervoar uzročnika zaraze predstavlja stanište u kojem patogen normalno živi, raste i umnožava se. Takav rezervoar najčešće je izvor iz kojeg se uzročnik bolesti dalje prenosi. Kod npr. bakterije *Clostridium botulinum* rezervoar je tlo. Ljudi su najčešće rezervoari za spolno prenosive bolesti i respiratorne patogene. Budući da su ljudi bili jedini rezervoar za razvoj virusa velikih boginja, one su iskorijenjene cijepljenjem (www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section7.html). Uzročnici zarazne bolesti mogu ući u ljudsko tijelo različitim putovima. Mogu se udahnuti zrakom, unijeti konzumacijom kontaminirane hrane i pića, seksualnom aktivnošću, i sl.. Mjesto ulaska odnosi se na način na koji patogen ulazi u domaćina, a omogućuje patogenu pristup tkivima u kojima se on može umnožiti ili mjesto gdje njegov toksin može djelovati (Ahrens i Pigeot, 2009). Neki patogeni koriste isto mjesto za izlaz iz rezervoara i ulaz u domaćina. Virus gripe izlazi iz dišnog sustava izvornog domaćina i ulazi u dišni sustav novog domaćina. Nasuprot tome, mnogi patogeni koji uzrokuju gastroenteritis slijede fekalno-oralni put, izlaze iz izvornog domaćina u obliku izmeta, a unose se kroz usta. Ostali ulazna mjesta uključuju kožu, sluznicu i spolni sustav (Burrell i sur.,2017). Posljednja karika lanca zaraze je osjetljivi domaćin. Osjetljivost domaćina ovisi o specifičnoj imunosti i nespecifičnim faktorima imunskog sustava, koji utječu na sposobnost pojedinca da se odupre infekciji i ograniči rasprostranjivanje patogena. Specifična imunost odnosi se na zaštitna protutijela koja su usmjerena protiv određenog patogena. Takva protutijela razvijaju se kao odgovor na infekciju ili cjepivo. Nespecifični čimbenici koji sudjeluju u obrani od infekcije uključuju kožu, sluznicu, kiseli pH želudca, i dr. (www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section7.html).



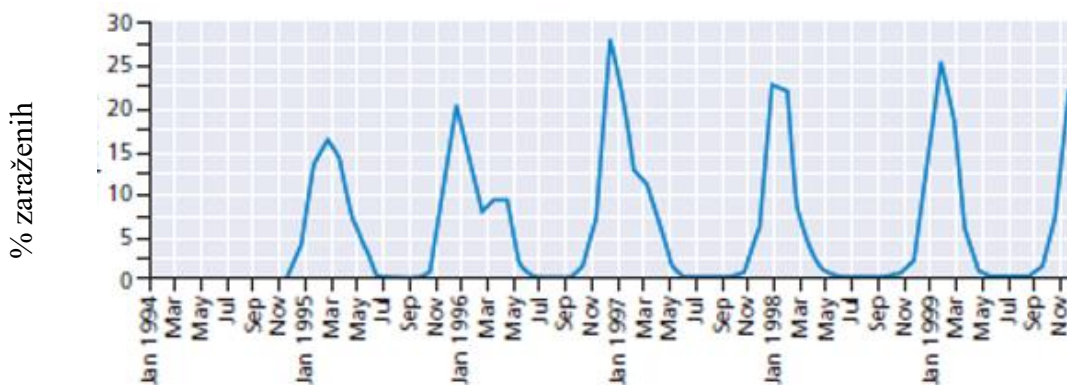
Slika 1. Shematski prikaz lanca infekcije (www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section7.html).

2.6. FAKTORI ŠIRENJA VIRUSNE INFEKCIJE

Dob je važan čimbenik u određivanju osjetljivosti organizma na virusnu infekciju. Dojenčad, djeca i starije osobe podložnije su u odnosu na druge dobne skupine i imaju različite odgovore na infekciju (Murray i sur., 2016). Takve razlike najčešće nastaju zbog razlika u imunom statusu. Tako dojenčad obolijeva od niza respiratornih virusnih bolesti pri prvom izlaganju njima jer su imunološki „naivni“, tj. nemaju prirodni imunitet. Starije osobe podložnije su novim virusnim infekcijama u usporedbi s mlađim dobnim skupinama i reaktivaciji latentnih virusa. Osobe starije životne dobi su manje sposobne inicirati novi imunski odgovor te uzrokovati popravak oštećenih tkiva.

Imunski status određuje učinkovitost organizma u obrani protiv bolesti. Dođe li osoba s već stečenim imunitetom ponovno u kontakt s istim virusom to će rezultirati asimptomatskom ili blagom bolešću bez prijenosa (Nelson i Williams, 2014). Ukoliko je imunski sustav narušen, izloženiji smo pojavi ozbiljnih bolesti uslijed primarnih infekcija te reaktivaciji latentnih virusa. Loša prehrana i prehrana sa smanjenim unosom vitamina i minerala ozbiljno narušava imunski

sustav i smanjuje regenerativnu moć tkiva (Nelson i Wlliams, 2014). Primjerice, uslijed nedostatka vitamina A ospice postaju mnogo smrtonosnija bolest, najvjerojatnije zbog protuupalnog djelovanja vitamina A. Genetske razlike u lokusima gena virusnih receptora ili genima imunskog odgovora također utječu na imunski odgovor (Murray i sur., 2016). Nova istraživanja pokazala su kako su neki klonirani laboratorijski miševi otporniji na virusne infekcije od drugih. Kod nekih je tako prisutan gen Mx1 (*myxovirus/ influenza resistance gene*) koji kodira gvanozin trifosfatazu (GTP-aza) koja inhibira replikaciju virusa gripe (Murray i sur., 2016). Kod ljudi je malo proteina za koje se zna da djeluju specifično na viruse. Neki koji su otkriveni važni su za npr. ulazak virusa u stanicu. Tako je uočeno da su ljudi koji imaju mutaciju u genu za receptor CCR5 (receptor koji omogućuje ulazak virusa HIV1-a u stanice) otporni na zarazu virusom HIV1-a (Flint i sur., 2009). Geografska rasprostranjenost virusa određena je i prisutnošću potrebnih faktora i vektora nužnih za njihov prijenos. Sezonske razlike u pojavi virusnih infekcija odražavaju uvjete u kojima je prijenos virusa najpovoljniji. Javljanje virusa gripe praćeno je u SAD-u u razdoblju od 1994. god. do 1999. god. i uočena je pravilnost u javljanju (Slika 2) (Flint i sur., 2009). Respiratorni virusi dominantniji su u zimskom razdoblju budući da su u uvjetima niske temperature i vlažnosti stabilniji (Murray i sur., 2016).



Slika 2. Sezonske varijacije virusa gripe u SAD-u od 1994. do 1999. godine (Flint i sur., 2009).

2.7. EPIDEMIOLOŠKE METODE ZA SUZBIJANJE BOLESTI

Poznavanje mjesta ulaska i načina prijenosa pojedinog patogena pruža temelj za određivanje odgovarajućih kontrolnih mjera. Kontrolne mjere usmjeravaju se na određeni segment u lancu infekcije- na uklanjanje izvora zaraze, zaštitu mjesta ulaska i povećanje obrane domaćina.

Za neke bolesti najprikladnija je metoda uklanjanja uzročnika na njegovom izvoru . Neke epidemiološke metode usmjerene su na način prijenosa. Prekid izravnog prijenosa može se postići izolacijom osobe s infekcijom. Za bolesti koje se prenose zrakom strategije mogu biti usmjerene na modificiranje ventilacije ili na dodatne filtracije zraka. Kod prijenosa bolesti putem vektora, u slučaju komaraca koristi se zaprašivanje kako bi se populacija komaraca smanjila (www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section7.html).

U svrhu zaštite mjesta ulazaka na ljudskom tijelu primjenjuju se jednostavne metode. Primjerice, uporaba mrežica za insekte spriječit će ulazak komarca malaričara u prostore u kojima su ljudi. Korištenje maski i rukavica osnova je za zaštitu pacijenata i medicinskog osoblja.

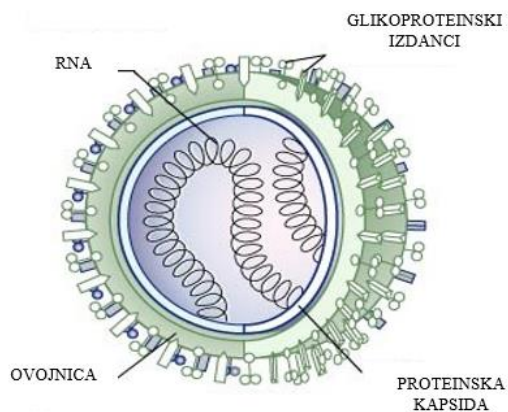
Za povećanje obrane domaćina potiče se cijepljenje. Cijepljenje potiče razvoj specifičnih protutijela koja štite od razvoja bolesti.

3.EPIDEMIOLOGIJA VIRUSNIH BOLESTI DIŠNOG SUSTAVA

Bolesti dišnog sustava prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji svrstane su kao 4. najčešći uzrok smrti današnjice. Međutim, broj smrtnih slučajeva je u padu, tako je 2019. od bolesti dišnog sustava umrlo 460 000 ljudi manje nego što je to bilo 2000.godine (www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death). Prehlada, bronhitis, bronhiolitis i gripa samo su neke od bolesti uzrokovanih ovim virusima. Virusi dišnog sustava najčešće se prenose zrakom. U idućim poglavljima detaljnije ću predstaviti adenoviruse, viruse influence, respiratorni sincicijski virus, korona virus i rino virus.

3.1 VIRUSNI PATOGENI

Virusi su obligatni unutarstanični paraziti submikroskopske veličine. Njihova veličina u prosijeku varira od 20 do 400 nm. Samo najveći i najkompleksniji virusi vidljivi su svjetlosnim mikroskopom. Zaražavaju različite organizme, a uzročnici su brojnih bolesti kod čovjeka. Prema domaćinskim organizmima razlikuju se animalni (virusi čovjeka i životinja), biljni i bakterijski virusi (bakteriofagi) (Murray i sur., 2016). Zanimljivo je da virusi nemaju staničnu građu, a sastavljeni su od nukleinske kiseline, proteinske kapside te vanjske ovojnice kod nekih skupina virusa. Genetički materijal virusa predstavlja jedan tip nukleinske kiseline DNA ili RNA. Ovisno o tipu virusa nukleinska kiselina može biti jednolančana, dvolančana, kružna ili linearna. Kapsida je proteinska ovojnica sastavljena od velikog broja molekula jedne ili više vrsta proteinskih podjedinica. Za razliku od proteinske kapside, vanjska ovojnica složenog je kemijskog sastava, izgrađena od proteina, lipida i ugljikohidrata. Ovisno o prisustvu vanjske ovojnice razlikujemo jednostavno (bez ovojnice) i složeno građene (s ovojnicom) virusne čestice. Virus gripe primjer je složenog virusa, u svojoj strukturi sadrži nukleinsku kiselinu (RNA), proteinsku kapsidu i vanjsku ovojnicu s glikoproteinskim izdancima (Slika 3) (www.britannica.com/science/virus).



Slika 3. Shematski prikaz građe čestice virusa gripe. Virus gripe u svojoj strukturi sadrži nukleinsku kiselinu, proteinsku kapsidu i vanjsku ovojniciu s glikoproteinskim izdancima (www.britannica.com/science/virus).

3.2. RASPROSTRANJIVANJE VIRUSA

Virusi se općenito sa zaražene na zdravu osobu prenose izravnim kontaktom, kontaminiranim tjelesnim tekućinama ili krvlju, zrakom, fekalijama, i drugim putevima. Sam put prijenosa virusa ovisi o vrsti virusa i njegovoj sposobnosti da podnese prepreke okoliša i domaćinskog organizma kako bi stigao do ciljnog tkiva. Također, prisutnost ili odsutnost vanjske ovojnice određuje način prijenosa virusa. Virusi bez ovojnice mogu podnijeti puno veće raspone pH vrijednosti i temperature, npr. sposobni su izdržati kiseli pH sadržaj u želudcu, dok su virusi s ovojnicom mnogo podložniji utjecaju vanjskih faktora (Murray i sur., 2016).

Životinje mogu djelovati kao vektori koji rasprostranjuju virusnu bolest na druge životinje ili čovjeka te su sposobne prenijeti bolest i na drugi lokalitet. Zoonoze su bolesti koje zajedno dijele životinje i ljudi. Životinje mogu biti i rezervoari za viruse, omogućujući njihovo održavanje i rasprostranjivanje u okolišu (Louten, 2016).

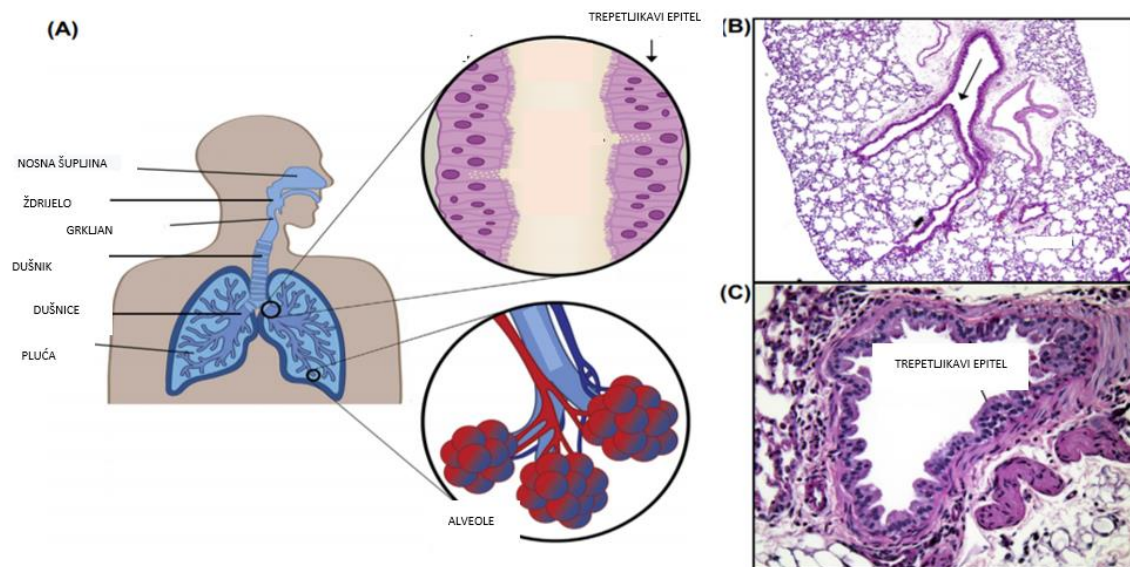
Virusi dišnog sustava mogu se rasprostranjivati na nekoliko neovisnih načina. Razlikuje se prijenos izravnim fizičkim kontaktom zaražene osobe i osjetljive osobe, posredni prijenos dodirrom s kontaminiranog predmeta ili izravan prijenos putem zraka. Izravni prijenos virusnih čestica putem zraka odvija se kapljicama koje potječu iz dišnog sustava zaražene osobe ili putem aerosola (Leung, 2021). Aerosol predstavlja čestice krutog ili tekućeg stanja koje su

raspršene u plinu, najčešće zraku. Pri tome čestice aerosola promjera su manjeg od 1 mikrometra (www.britannica.com/science/aerosol).

Veličina kapljica oslobođenih iz dišnog sustava tijekom kašljanja, kihanja ili govora važna je odrednica za daljnje rasprostranjivanje virusa. Virusi koji se prenose u kapljicama kao aerosol mogu se prenositi na udaljenosti veće od 1.8 metara. Takve virusne čestice uzrokovati će infekcije donjeg dišnog sustava. Kapljice oslobođene iz dišnog sustava promjera od 10 do 100 mikrometra brzo dopijevaju na tlo i njihov prijenos zahtijeva bliži kontakt između zaražene i osjetljive osobe. Ovaj tip kapljica uzrokovat će infekciju gornjih dišnih puteva (Burrell i sur., 2017).

3.3. GRAĐA DIŠNOG SUSTAVA

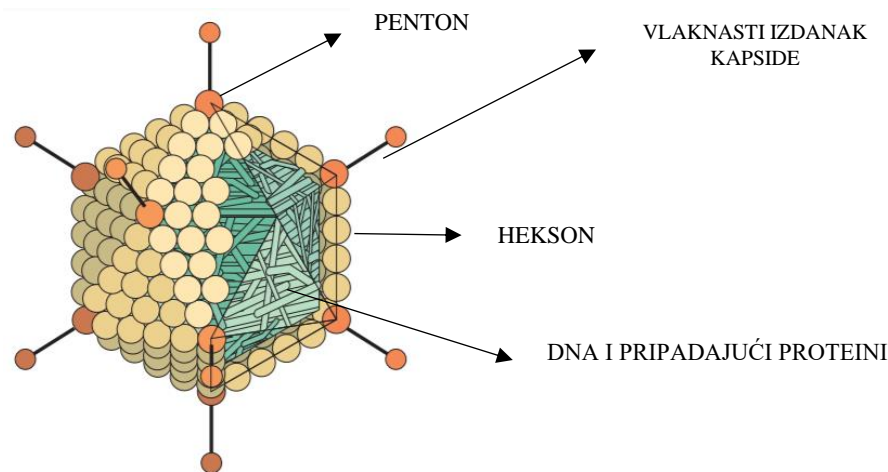
Dišni sustav je često ulazno mjesto mnogih virusa. To je sustav koji omogućuje izmjenu plinova između tijela i vanjskog okoliša. U zraku koji čovjek izdahne nalaze se kapljice koje mogu sadržavati viruse zaražene osobe. Dišni sustav dijeli se na gornji i donji sustav. Gornji dišni putevi sastoje se od nosa i nosnih puteva, sinusa, grkljana i ždrijela, dok se donji dišni sustav sastoji od dušnika, dušnica i pluća (Slika 4). Dušnik se grana na dušnice, a one dalje na bronhiole koje završavaju alveolama ispunjenim zrakom. Upravo se u alveolama odvija izmjena plinova zahvaljujući gustoj mreži kapilara kojom su obavijene. Tijelo čovjeka sadrži otprilike 300 milijuna alveola (Louten, 2016). Veće virusne čestice zadržavaju se uglavnom u gornjem dišnom sustavu, dok manje dopijevaju u donji dišni sustav (Leung, 2021). Epitel gornjeg dišnog sustava sadrži stanice koje proizvode sluz za koju se potom lijepe čestice iz udahnutog zraka. Površinu respiratornog epitela prekrivaju trepetljikave stanice. Trepetljikave stanice pokreću svoje trepetljike zajedno kako bi gurnule sluz i njezin sadržaj u grlo gdje će se progutati. Donji dišni sustav sadrži specijalizirane stanice koje izlučuju manju količinu sluzi, a trepetljikave stanice ondje su prisutne samo na početnom dijelu, dok u alveolama nisu prisutne. Sluz gornjeg i donjeg dišnog sustava sadrži brojne virusne čestice i protutijela koja proizvode stanice imunskog sustava. (Louten, 2016)



Slika 4. a) Respiratorni sustav dijeli se na gornji i donji. Nos, nosni putevi, sinusi, grkljan i ždrijelo čine gornji dio dišnog sustava, a dušnik, dušnice i pluća grade donje dišne puteve. Površina respiratornog sustava obložena je stanicama koje proizvode sluz za koju se vežu čestice i patogeni. Stanice trepetljikavog epitela omogućuju transport sluzi iz pluća. Dušnik se grana na dvije dušnice a one potom na bronhiole koje završavaju alveolama. b) Prerez pluća miša pri povećanju od 40x, pokazuje grananje dušnika na dušnice i krajnje alveole- zračni mjehurići koji izgrađuju pluća. c) Prerez pluća miša pri povećanju od 400x pokazuje trepetljikavi epitel, pomicanjem trepetljika sluz se prenosi prema grlu (Louten, 2016).

3.4. ADENOVIRUSNE INFEKCIJE

Adenovirusi se ubrajaju u DNA viruse s otprilike 36,000 parova baza. Oni su virusi bez vanjske ovojnice, s ikozaedričnom kapsidom (Slika 5). Kapsida je izgrađena od heksona i pentona. Po jedan vlaknasti izdanak nalazi se na svakom pentonu. Pentoni su kapsomere okružene s 5 podjedinica, dok su heksoni okruženi sa 6 podjedinica. Heksoni i vlaknasti izdanci su antigeni, na koje će organizam domaćina stvarati protutijela (Murray i sur., 2016).



Slika 5. Shematski prikaz građe čestice adenovirusa (Murray i sur.,2016).

Adenovirusi su 1953. prvi puta izolirani kod ljudi. Procijenjuje se da adenovirusi uzrokuju od 2% do 5% svih infekcija dišnog sustava (www.who.int/water_sanitation_health/bathing/recreadischap6.pdf). Od ukupno 100 izoliranih adenovirusa, njih 52 uzrokuju zaraze kod ljudi (Mlinarić-Galinović,2002). Adenovirusi primarno uzrokuju zaraze djece, a rjeđe kod odraslih. Specifična respiratorna infekcija uzrokovana ovim virusom jest virusna angina. Najčešće se javlja kod djece mlađe od 3 godine i po simptomima nalikuje streptokoknoj infekciji (www.news-medical.net/health/What-is-an-Adenovirus-Infection.aspx). Akutne bolesti dišnog sustava okarakterizirane su vrućicom, curenjem nosa, kašljem i upalom grla. Učestala pojava ovakvih bolesti kod vojnika potaknula je razvoj i primjenu cjepiva za te serotipove. Druge bolesti dišnog sustava uključuju bronhiolitis, bolesti nalik hripavcu, pneumoniju (Murray i sur., 2016).

Infekcije uzrokovane ovom grupom virusa su akutne ili latentne. Latentni adenovirus može postojati u bubrežnom parenhimu i limfoidnom tkivu godinama, a zatim se ponovno može reaktivirati. Neki virusni sojevi imaju onkogeni potencijal kod životinja, ali ne i kod ljudi, zbog čega su predmet istraživanja za molekularne biologe. Velika je primjena adenovirusa u genskoj terapiji i genetičkom inženjerstvu (Crenshaw i sur.,2019).

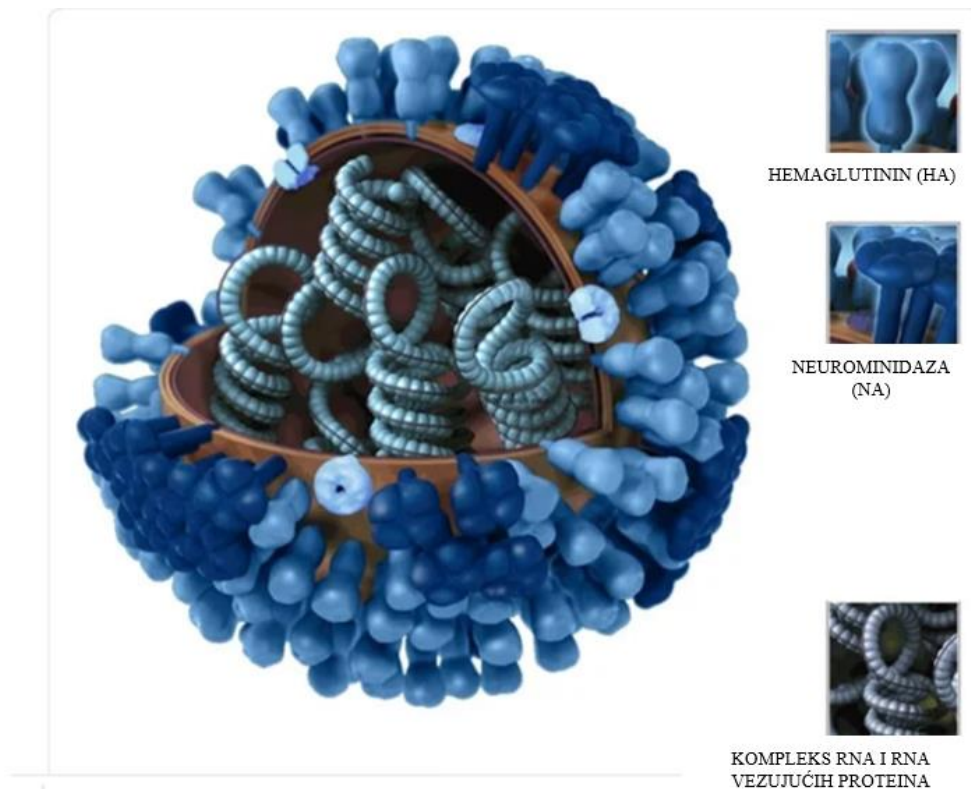
Adenovirusi se prenose zrakom, fekalijama i bliskim kontaktom. Izrazito su otporni na visoke temperature, deterdžente, proteaze, kiseline i želučani sok. Takvu rezistenciju omogućuje kapsida. Bazeni koji su samo blago klorirani potencijali su izvor zaraze. Većina je infekcija asimptomatska što uvelike olakšava njihovo širenje u zajednici. Simptomi bolesti mogu biti

slični simptomima drugih respiratornih infekcija. Uočeno je da od 5% do 10% slučajeva pedijatrijskih respiratornih bolesti uzrokuju adenovirusi tipa 1,2,5,6 te da zaražena djeca otpuštaju viruse mjesecima nakon zaraze. U rizične skupine ubrajaju se djeca mlađa od 14 godina te ljudi u prenapučenim područjima. Razdoblje inkubacije traje 2 do 14 dana. Virus je prisutan svugdje u svijetu, a sezonski karakter u javljanju virusa nije uočen. Za serotipove 4 i 7 postoji cjepivo (Murray i sur., 2016).

3.5. VIRUSI GRIPE

Virusi gripe podijeljeni su u četiri roda A,B,C i D. Svi virusi gripe jesu virusi s ovojnicom i RNA virusi (Slika 6). S obzirom na dva proteina na površini virusa- hemaglutinin (HA) i neuraminidaza (NA) postoje podtipovi virusa gripe. Ukupno se razlikuje 18 tipova hemaglutinina i 11 tipova neuraminidaza. Od ukupno 198 potencijalnih kombinacija, u prirodi je do sada otkriven 131 podtip (Flerlage i sur.,2021).

Virusi gripe roda A i B opasni su za ljudsko zdravlje, uzrokujući sezonske epidemijske bolesti (sezona gripe). Virus gripe A jedini je virus gripe za koje se zna da uzrokuje pandemiju. Pandemija se najčešće javlja kada se pojavi novi i različit virus gripe A koji inficira ljude i ima sposobnost učinkovitog širenja među ljudima. Infekcije virusom gripe tipa C uzrokuju blage bolest dišnog sustava, a virus D inficira isključivo životinje (www.news-medical.net/health/Influenza-Epidemiology.aspx).



Slika 6. 3D prikaz virusa gripe prikazuje pripadajuće glikoproteine (neurominidaze i hemaglutinin) i kompleks RNA i RNA-vezujućih proteina (www.news-medical.net/health/What-is-Influenza.aspx).

Epidemija gripe zahvaća sve dobne skupine jedne populacije. Djeca mlađa od dvije godine i odrasli stariji od 65 godina, te osobe s kroničnim medicinskim stanjima ili oslabljenim imunostim sustavom nose najveći rizik od komplikacija. Procjenjuje se da godišnje 5-10% odraslih i 20-30% djece oboli od gripe (www.news-medical.net/health/Influenza-Epidemiology.aspx). U umjerenim klimatskim uvjetima sezonska epidemija virusa javlja se uglavnom tijekom zime, u usporedbi s tropskim regijama u kojima se može pojaviti tijekom cijele godine. Tropske regije karakterizira nepravilno izbijanje bolesti. Istraživanja pokazuju da epidemija uzrokovana virusom gripe rezultira s oko 3 do 5 milijuna slučajeva teške bolesti te oko 500.000 smrtnih slučajeva diljem svijeta (www.news-medical.net/health/Influenza-Epidemiology.aspx).

Virus se prenosi izravnim kontaktom sa zaraženim osobama, kontaminiranim predmetima i zrakom. Zrakom se šire respiratorne izlučevine zaraženih osoba, koje mogu sadržavati 105 čestica virusa/mL (Krammer i sur., 2018). Za takav prijenos nužna je proizvodnja aerosola koji

sadrži čestice virusa. Tijekom kašljanja, kihanja, govora dolazi do oslobađanja odgovarajuće količine aerosola. Aerosolizirane čestice različite su veličine. Najveće kapljice padaju na tlo unutar nekoliko metara i zarazit će samo one u neposrednoj blizini. Aerosolizirane čestice promjera 1 do 4 mikrometara ostaju suspendirane u zraku dulji vremenski period, mogu preći veće udaljenosti i dospjeti do donjih dijelova dišnog sustava. Sekreti koji sadrže čestice virusa odgovorni su za prijenos izravnim kontaktom ili kontaminiranim predmetima. Izravnim ili neizravnim kontaktom s respiratornom sluznicom dolazi do širenja virusa. Infekcija u domaćinu započinje nakon što virus dođe u kontakt s epitelnim stanicama dišnog sustava. Period inkubacije traje 1 do 4 dana, a zaraženi domaćin može prenijeti virus i prije pojave samih simptoma bolesti (Nelson i Williams, 2014).

Virusni glikoproteini hemaglutinin (HA) i neuraminidaza (NA) mijenjaju se periodički. Na virus koji je prethodno cirkulirao, inficirana populacija stvorila je specifična protutijela. Antigenskom promjenom nastaje novi virusni soj koji uzrokuje javljanje epidemije svake godine (Nelson i Williams, 2014). Antigenski *drift* nastaje kada se mala promjena virusa događa neprekidno tijekom vremena. Površinski antigeni doživljavaju male promjene, a budući da je zaštita koja je ostala od dosadašnje izloženosti sličnim virusima nepotpuna, može uslijediti epidemija (www.news-medical.net/health/Influenza-Epidemiology.aspx). Antigenski *drift* javlja se kod svi tipova virusa gripe. Antigenski *shift* dovodi do nagle i velike promjene jednog ili oba tipa površinska antigena. Promjena virusa rezultat je rekombinacije koja se najčešće događa kod životinja. Neke životinje (ptice, svinje) domaćini su ljudskih i životinjskih tipova virusa. Rekombinacijom će nastati virusni soj koji sadrži dijelove životinjskog i ljudskog soja što može omogućiti uspješnu daljnju infekciju kod ljudi (Nelson i Williams, 2014).

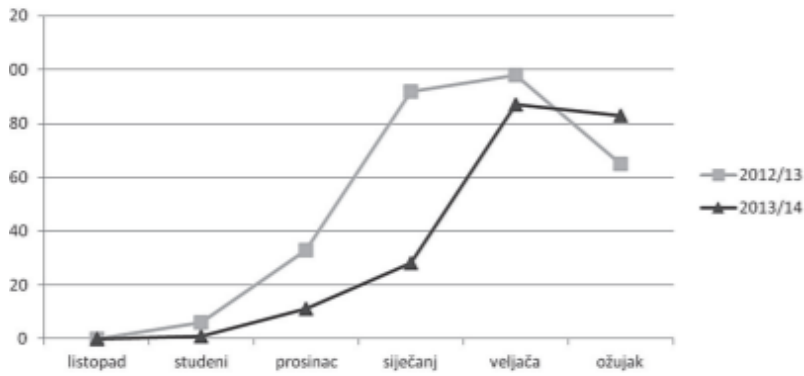
3.6. RESPIRATORNI SINCICIJSKI VIRUS

Respiratorni sincicijski virus ubraja se u jednolančane RNA viruse. Pripada obitelji *Paramyxoviridae* i rodu *Pneumovirus* (Falsey,2007). Virus je prvotno otkriven 1955. u čimpanzi i ubrzo je potvrđen kao ljudski patogen. U isti rod ubraja se i nekoliko animalnih virusa dišnog sustava, no nije poznato da uzrokuju zaraze kod ljudi. Oko jezgre ribonukleoproteina nalazi se lipidna ovojnica s nekoliko membranskih proteina. Jedna vrsta proteina sudjeluje u vezivanju na stanice domaćina, a druga vrsta u fuziji na stanice domaćina. Poznat je samo jedan serotip RSV-a klasificiran u dva soja A i B. Sojevi se međusobno razlikuju u sastavu proteina strukturne membrane (Collins i sur.,2013).

Virus RSV-a jedan je od najčešćih virusa koji uzrokuje infekcije kod djece diljem svijeta i sve je češći patogen u odraslih osoba. Vrlo je rasprostranjen ljudski patogen zbog nedostatka dugotrajnog imuniteta nakon infekcije i ponovna infekcija stoga je vrlo česta. U prve 2 godine života inficira 90% djece. Najčešće uzrokuje infekcije gornjeg dišnog sustava, a rjeđe dolazi do infekcije donjih dišnih puteva u obliku bronhiolitisa. Kod najtežih slučajeva infekcija napreduje do upale pluća, zatajenja disanja i smrti (www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459215/).

U svijetu se procjenjuje da je RSV odgovoran za oko 33 milijuna bolesti donjih dišnih puteva i do 199 000 smrtnih slučajeva djece (www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459215/). Većina smrtnih slučajeva je u zemljama s ograničenim resursima (Omer i sur.,2019). Morbiditet i mortalitet značajno su veći kod bolesnika s postojećim srčanim, plućnim i imunosupresivnim poremećajima (www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459215/).

Virus RSV ima sezonski karakter. U istraživanju Tabain i sur. uočen je sezonski karakter RSV infekcija na području Zagreba (Slika 7). U područjima s umjerenom klimom epidemija uzrokovana ovim virusom javlja se tijekom zime. Krajem jeseni bilježe se prvi slučajevi infekcije, a epidemija završava kroz 4 mjeseca. U tropskim područjima virus se javlja tijekom kišne sezone (Falsey ,2007).



Slika 7. Sezonski karakter RSV infekcija tijekom zimskih mjeseci u Zagrebu. Istraživanje je provedeno tijekom dvije uzastopne godine (Tabain i sur., 2017).

Virus se prenosi kapljičnim putem. Nakon inokulacije, razdoblje inkubacije u ljudskom organizmu je od 2 do 8 dana, ovisno o dobi bolesnika i radi li se o primarnoj infekciji. Nakon inokulacije u sluznicu nosa ili usta, virus se širi u dišni sustav. U dišnom sustavu virus je usmjeren na trepetljikave epitelne stanice (www.cdc.gov/rsv/about/transmission.html).

Respiratorni sincicijski virus važan je uzročnik akutnih bolesti dišnog sustava kod dojenčadi i odraslih. Do danas još nema djelotvornog antivirusnog liječenja ili cjepiva za prevenciju RSV-a. Veliki je interes znanstvenika za razvoj cjepiva. Pretpostavlja se da bi cijepljenje žena tijekom trudnoće bila uspješna strategija za pružanje izravne zaštite tek rođenoj djeci od virusa. U tijeku su brojna istraživanja kako bi se bolje razumjela epidemiologija i utjecaj RSV-a na trudnice i dojenčad, kao i uloga majčinih protutijela u obrani od virusa (Munoz, 2015).

3.7 KORONA VIRUSI

Korona virusi jesu virusi s ovojnicom, a s obzirom na vrstu genoma ubrajaju se u RNA viruse. U prosjeku su promjera 80 do 160 nm. Glikoproteini koji se nalaze na površini ovojnice tvore oblik krune - „korone“. Oni omogućavaju virusu preživljavanje uvjeta unutar ljudskog organizma. Veliki RNA genom s 27,000 do 30,000 parova baza povezan s N proteinima formira spiralnu nukleokapsidu. Neki sojevi sadrže glikoproteine hemaglutinin (HA) i neuraminidazu (NA) (Murray i sur., 2016).

Korona virusi ubrajaju se u porodicu *Coronaviridae* i razvrstani su u 4 roda: *Alphakoronavirus* (alphaCoV), *Betakoronavirus* (betaCoV), *Gammakoronavirus* (gammaCoV) i *Deltakoronavirus* (deltaCoV). Genomska analiza pokazala je da su šišmiši i glodavci izvori alfaCoV i betaCoV, a ptičje vrste predstavljaju izvore deltaCoV i gammaCoV (www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/).

Ova velika obitelj virusa može zaraziti ljude i životinje. Životinjski korona virus može se promijeniti i postati ljudski virus, koji će moći zaraziti ljudsku populaciju. Postoji 7 poznatih tipova korona virusa. Četiri vrste (229E, NL63, OC43 i KHU1) su česte i uzrokuju blage do umjerene respiratorne infekcije, poput obične prehlade. Dva tipa korona virusa SARS-CoV (*Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus*) i MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome coronavirus*) uzrokuju teške respiratorne infekcije. Sedmi tip (SARS-CoV-2) prvi puta pojavio se u pokrajini Wuhan u Kini 2019. godine. Zarazna bolest uzrokovana ovim virusom nazvana je COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) (www.vdh.virginia.gov/epidemiology/epidemiology-fact-sheets/coronaviruses/).

Virus SARS-CoV-2 rasprostranjuje se putem respiratornih kapljica i aerosola (Salzberger i sur.,2020). Prijenos se odvija izravnim kontaktom sa zaraženom osobom ili neizravnim kontaktom preko predmeta s kojima je u doticaj došla zaražena osoba (www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations). Replikacija virusa odvija se u gornjem i donjem dišnom sustavu (Salzberger i sur.,2020).

Osnovni reprodukcijski broj (R_0) za SARS-CoV-2 varira u rasponu od 2,0 do 3,0 (Chowdhury i Oommen,2020). Dakle, od jednog zaraženog slučaja moglo bi proizaći dva do tri nova slučaja zaraze. U tablici 2. prikazani su uzročnici i epidemiološki parametri za pojedinu respiratornu

virusnu bolest. Nakon ulaska u ljudski organizam prvi simptomi zaraze virusom javljaju se kroz 5 do 6 dana (Chowdhury i Oommen, 2020).

Simptomi bolesti COVID-19 razlikuju se od bolesnika do bolesnika, a česti su i asimptomatski slučajevi. Infekcija je najčešće popraćena vrućicom, kašljem, gubitkom okusa i mirisa, glavoboljom, itd. (Salahshoori i sur., 2021).

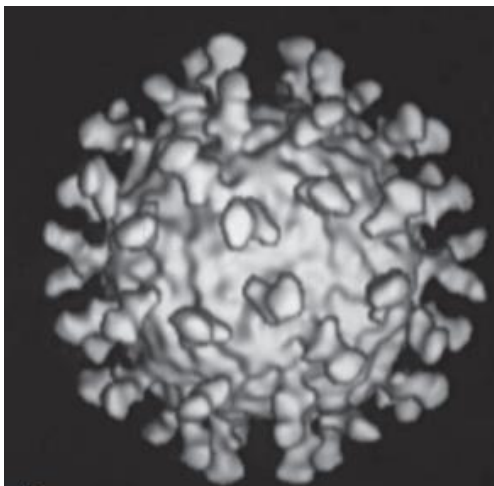
Tablica 2. Prikaz uzročnika i epidemioloških parametara za pojedine respiratorne bolesti (Salahshoori i sur.,2021).

BOLEST	PATOGEN	R0	INKUBACIJSKI PERIOD	GODIŠNJE ZARAŽENIH
SARS	SARS-CoV	3	2-7 DANA	8098
MERS	MERS-CoV	0.3-0.8	6 DANA	420
COVID-19	SARS-CoV-2	2.0-2.5	6-14 DANA	1 000 000
PREHLADA	VIRUS GRIPE	1.3	1-4 DANA	

3.8. RINO VIRUSI

Ljudski rino virusi pripadaju porodici *Picornaviridae* i rodu *Enterovirus*. Na osnovu svojeg genoma svrstavaju se u RNA viruse. Ova skupina virusa nema ovojnicu, a jednolančana RNA smještena je unutar ikozaedrične kapside (Slika 8) (Jacobs i sur., 2013).

Podijeljeni su u ukupno tri vrste A,B i C koje su antigenski različite. Iako su zabilježene nove linije unutar rino virusa, njihova genetička struktura nije određena. Rekombinacija je jedna od glavnih odlika različitosti između virusa. Do rekombinacije dolazi prilikom istovremene infekcije jedne stanice različitim tipovima rino virusa ili drugim tipovima respiratornih virusa (Waman i sur.,2014).

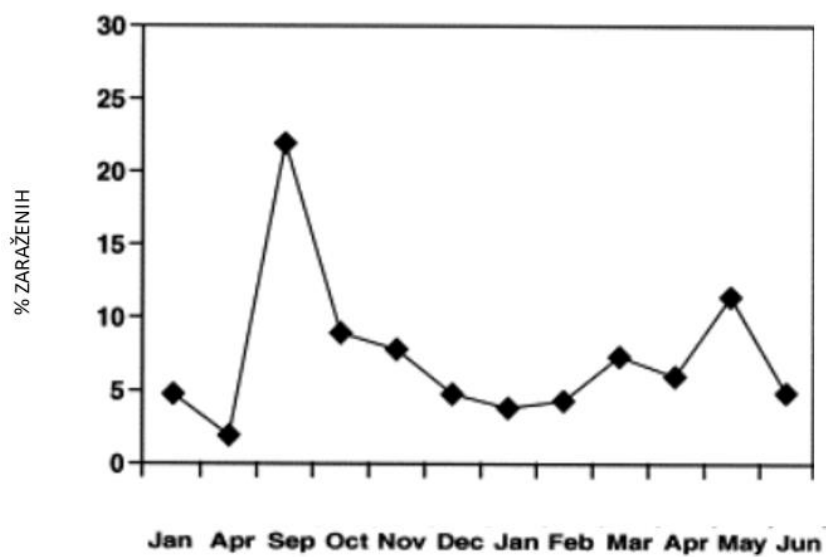


Slika 8. Prikaz rino virusa dobiven elektronskom mikroskopijom (Murray i sur.,2016).

Prijenos virusnih čestica između ljudi odvija se izravnim kontaktom sa zaraženom osobom ili aerosolom. Direktni kontakt prevladavajući je način širenja virusa. Rino virusi imaju sposobnost preživljavanja na vanjskim površinama do nekoliko sati što omogućuje jednostavan prijenos između ljudi (Royston i Tapparel, 2016).

Infekcija rino virusom može započeti od samo jedne virusne čestice. Tijekom bolesti sekreti nosa sadrže koncentracije od 500 do 1000 zaraznih čestica po mililitru. Virus ulazi kroz nos, usta, oči i započinje infekciju gornjeg dijela dišnog sustava. Većina replikacije virusa odvija se u nosu, a težina simptoma korelira s količinom virusa (Murray i sur.,2016). Jedini poznati domaćin rino virusa jest čovjek . Infekcije su uglavnom ograničene na gornje dišne puteve i induciraju kašalj, kihanje, grlobolju i malaksavost. No, kao posljedica zaraze može se javiti i širok raspon različitih bolesti dišnog sustava od asimptomatske infekcije do bronhitisa ili upale pluća. Nedavno su zabilježeni i slučajevi neplućnih bolesti povezanih s rino virusima (Royston i Tapparel, 2016).

Nakon inokulacije virusa razdoblje inkubacije traje najčešće dva dana. Infekcije se javljaju tijekom cijele godine, a bilježe se dva vrhunca zaraze i to između travnja i svibnja i drugi između rujna i listopada (Bartlett,2020). Infekcije rino virusima javljaju se diljem svijeta s izraženim sezonskim karakterom (Slika 9). Najčešći su patogeni povezani sa simptomima akutnih respiratornih bolesti (Greenberg, 2003).



Slika 9. Infekcije uzrokovane rino virusom tijekom godine, s dva izraženija vrhunca zaraze (Monto, 2002).

4.ZAKLJUČAK

Epidemiologija ima veliku važnost u održavanju zdravlja kako populacije, tako i svakog pojedinca. Stoga je važan njen daljnji napredak. Preduvjet je za razvitak cjelokupnog društva u svim svojim sferama i granama, što dokazuje i pandemija bolesti COVID-19. Cjepiva i lijekovi, kao i rezultati epidemioloških istraživanja, dovode do kontrole brojnih virusnih bolesti. Virusi dišnog sustava poput adeno virusa, virusa gripe, RSV-a, korona virusa i rino virusa imaju važan medicinski značaj kao uzročnici pandemija i epidemija te važno poznavati epidemiologiju ovih bolesti, kako bismo ih lakše kontrolirali i spriječili njihovo neželjeno širenje

5.LITERATURA

Ahrens W., Pigeot I. (2014): Handbook of Epidemiolog. Springer-Verlag, New York.

Bartlett S. L. J. (2020): Rhinoviruses, *Valkyrie*, 467–475.

Burrell C. J., Howard C. R., Murphy F. A. (2017): Epidemiology of Viral Infections, Fenner and White's Medical Virology, 185–203.

Chowdhury S. D., Oommen A. M. (2020): Epidemiology of COVID-19, 3–7.

Collins P. L., Fearn R., Graham B. S. (2013): Respiratory syncytial virus: Virology, reverse genetics, and pathogenesis of disease, *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 3-38.

Crenshaw B. J., Jones L. B., Bell C. R., Kumar S., Matthews Q. L. (2019): Perspective on Adenoviruses: Epidemiology, Pathogenicity, and Gene Therapy, 61-65.

De Wit E., van Doremalen N., Falzarano D., Munster V.J. (2016): SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses, *Nature Reviews Microbiology*, 523–534.

Delamater P. L., Street E. J., Leslie T. F., Yang Y. T., Jacobsen K. H. (2019): Complexity of the basic reproduction number (R_0), *Emerging Infectious Diseases*, 1–4.

Dietz K. (1993): The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases, *Statistical Methods in Medical Research*, 23–41.

Falsey A. R. (2007): Respiratory syncytial virus infection in adults, *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 171–181.

Finkelmann B.S., Viboud C., Koelle K., Ferrari M.J., Bharti N., Grenfell B.T. (2007): Global patterns in seasonal activity of influenza A/H3N2, A/H1N1, and B from 1997 to 2005, *Viral coexistence and latitudinal gradients*, 12-20.

Flerlage T., Boyd D. F., Meliopoulos V., Thomas P.G., Schultz-Cherry S. (2021): Influenza virus and SARS-CoV-2: pathogenesis and host responses in the respiratory tract, *Nature Reviews Microbiology*, 425–441.

Flint S. J., Enquist L. W., Racaniello V. R., Skalka A. M. (2009): Principles of virology. ASM Press, Washington.

- Greenberg S. B. (2003): Respiratory consequences of rhinovirus infection, *Archives of Internal Medicine*, 278–284.
- Jacobs S. E., Lamson D. M., St. George K., Walsh T. J. (2013): Human Rhinoviruses. *Clinical Microbiology Reviews*, 135–162.
- Kolčić I., Vorko-Jović A. (2012): *Epidemiologija. Medicinska naklada, Zagreb.*
- Krammer F., Smith G. J. D., Fouchier R. A. M., Peiris, M., Kedzierska K., Doherty P. C., García-Sastre, A. (2018): Influenza. *Nature Reviews Disease Primers*, 20-25.
- Kuzman, I. (2005): Infekcije dišnog sustava : najčešće bolesti čovjeka ,*Medicus*,19–26.
- Leung, N. H. L. (2021): Transmissibility and transmission of respiratory viruses, *Nature Reviews Microbiology*, 528–545.
- Louten, J. (2016): Virus Transmission and Epidemiology in Essential Human Virology, Elsevier, 71–92.
- Mlinarić-Galinović G. (2002): Adenoviridae, *Virologija*, 137–142.
- Monto A. S. (2002): Epidemiology of Viral Respiratory Infections, *The American Journal of Medicine*, 4–12.
- Munoz F. M. (2015): Respiratory syncytial virus in infants: Is maternal vaccination a realistic strategy?, *Current Opinion in Infectious Diseases*, 221–224.
- Murray P. R., Rosenthal, K. S., Pfaller, M. A. (2016): *Medical microbiology.* Elsevier/Saunders, Philadelphia.
- Nelson K. E., Williams C. M. (2014): *Infectious disease epidemiology.* Jones & Bartlett Learning, Burlington.
- Omer S.B., Bednarczyk R., Kazi M.,Guterman L. B., Aziz F.,Allen K. E. (2019): Assessment and Validation of Syndromic Case Definitions for Respiratory Syncytial Virus Testing in a Low Resource Population, *Pediatric Infectious Disease Journal*, 57–59.
- Royston L., Tapparel C. (2016): Rhinoviruses and respiratory enteroviruses: Not as simple as ABC, *Viruses*, 16-18.
- Salahshoori I., Mobaraki-Asl N., Seyfaee A., Mirzaei Nasirabad N., Dehghan Z., Faraji M., Hamrang A. (2021): Overview of COVID-19 Disease: Virology, Epidemiology, Prevention

Diagnosis, Treatment, and Vaccines, *Biologics*, 2–40. Salzberger B., Buder F., Lampl B., Ehrenstein B., Hitzentbichler F., Holzmann T., Hanses, F. (2020): Epidemiology of SARS-CoV-2, *Infection*, 233–239.

Scagnolari C., Turriziani O., Monteleone K., Pierangeli A., Antonelli G. (2016): Consolidation of molecular testing in clinical virology, *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 387–400.

Sharma A., Ahmad Farouk, I. Lal, S. K. (2021): Covid-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention, *Viruses*, 1–25.

Tabain I., Vilibić-Čavlek T., Jelić V., Mlinarić-Galinović G. (2017): Epidemiološke značajke infekcija respiratornim sincicijskim virusom u Zagrebu tijekom dviju uzastopnih zimskih sezona, *Acta medica Croatica*, 115-119.

Waman V. P., Kolekar P. S., Kale M. M., Kulkarni-Kale U. (2014): Population Structure and Evolution of Rhinoviruses, *Plos one*, 10-12.

Internetske stranice:

www.britannica.com/science/virus (pristupljeno 15.08.2021.).

www.britannica.com/science/aerosol (pristupljeno 18.09.2021.).

www.britannica.com/science/epidemiology/Sources-of-epidemiological-dana (pristupljeno 15.08.2021.)

www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section11.html (pristupljeno 18.09.2021.).

www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section7.html. (pristupljeno 18.09.2021.).

www.cdc.gov/malaria/about/distribution.html (pristupljeno 18.09.2021.).

www.cdc.gov/rsv/about/transmission.html (pristupljeno 10.09.2021.)

www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=18092 (pristupljeno 09.09.2021.)

www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459215/ (pristupljeno 20.08.2021.).

www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/ (pristupljeno 20.08.2021.).

www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/ (pristupljeno 20.08.2021.).

www.news-medical.net/health/What-is-an-Adenovirus-Infection.aspx (pristupljeno 17.08.2021.).

www.news-medical.net/health/What-is-R0.aspx (pristupljeno 15.08.2021.).

www.news-medical.net/health/What-is-Influenza.aspx (pristupljeno 15.08.2021.).

www.vdh.virginia.gov/epidemiology/epidemiology-fact-sheets/coronaviruses/ (pristupljeno 10.08.2021.).

www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations (pristupljeno 10.08.2021.).

www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death (pristupljeno 15.08.2021.).

6.SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI

Epidemiologija se bavi istraživanjem pojave bolesti, njezine distribucije, kontrolom bolesti i suzbijanjem njezinog daljnjeg širenja. Epidemiolozi se u praćenju razvoja bolesti koriste brojnim epidemiološkim parametrima, a detekcija i karakterizacija uzročnika bolesti nezamisliva je bez korištenja prikladnih molekularnih tehnika. Virusne bolesti dišnog sustava imaju važan medicinski značaj, osobito imajući u vidu njihov potencijal uzrokovanja epidemija i pandemija. Epidemije se javljaju svake godine a uzrokovane su mutacijama virusa koje rezultiraju nastankom novog soja. Na novi soj populacija nema prethodno stvorena protutijela, što omogućava lak prijenos virusa i poprimanje pandemijskih razmjera u svojoj distribuciji. Respiratorni virusi smatraju se četvrtim najčešćim uzrokom smrti ljudi u svijetu. Upravo zbog lakoće rasprostranjivanja ovih virusa, brojnih virusa uzročnika i specifične građe dišnog sustava, infekcije su vrlo česte. Najznačajniji virusi koji uzrokuju infekcije dišnog sustavu su: adenovirusi, virusi gripe, respiratorni sincicijski virus, korona virusi i rino virusi. Napretkom znanosti razvijaju se adekvatna cjepiva i terapijski pristupi koji će doprinijeti borbi s respiratornim virusnim bolestima.

KLJUČNE RIJEČI:

epidemiologija, dišni sustav, virusi, infekcije.

7. SUMMARY AND KEY WORDS

Epidemiology investigates the occurrence of the disease, its distribution control and suppression of its further spread. Epidemiologists use various epidemiological parameters to monitor the development of the disease. Therefore, the detection and characterisation of pathogens are unachievable without the use of suitable molecular techniques. Respiratory viral diseases have important significance in medicine, especially if we take into consideration their potential cause of the epidemic and pandemic. Epidemics, which occur every year, are caused by virus mutations. Consequently, a new strain appears for which the population does not have previously created antibodies. This allows easy transmission of the virus while reaching pandemic proportions in its distribution. Moreover, respiratory viruses are considered to be the 4th most common cause of people's death all around the world. Infections are very common due to several reasons such as the easy spread of the virus, numerous pathogens and specific structures of the respiratory system. The most significant viruses causing respiratory infections are adenoviruses, influenza viruses, respiratory syncytial virus, corona viruses and rhinoviruses. On account of the progress of science, sufficient vaccines and therapeutic approaches are being developed, which will eventually contribute to the fight against viral diseases.

KEYWORDS:

epidemiology, respiratory tract, viruses, infections.

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 23.07.1999. godine u Puli. U periodu od 2014. do 2018. godine pohađala sam Gimnaziju Pula. Po završetku opće gimnazije upisala sam preddiplomski studij Biologije na Prirodoslovno- matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom srednje škole razvio se moj interes za biologijom gdje sam dobila pravu perspektivu o životu i njegovim procesima. Stoga sam odlučila da će upravo biologija biti predmet mog daljnjeg školovanja. Moje najveće zanimanje zaokupila je mikrobiologija prvenstveno zbog njezine velike važnosti u zdravlju cjelokupne populacije. Svojim daljnjim radom želim doprinijeti suzbijanju bolesti i otkrivanju njihovih uzročnika. Međutim, uz biologiju svoje vrijeme posvećujem tjelesnoj aktivnosti kao što je trčanje, šetanje u prirodi, te plivanje. Nakon napornog dana volim se opustiti uz dobru knjigu.