

# Epidemiološki aspekt antirabičnih aktivnosti u Splitsko-dalmatinskoj županiji

---

Križanac, Andrea

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:888805>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-06**

Repository / Repozitorij:



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVA

**Andrea Križanac**

**EPIDEMIOLOŠKI ASPEKT ANTIRABIČNIH  
AKTIVNOSTI U SPLITSKO – DALMATINSKOJ  
ŽUPANIJI**

**Diplomski rad**

Split, 2015. godine

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVA

**Andrea Križanac**

**EPIDEMIOLOŠKI ASPEKT ANTIRABIČNIH  
AKTIVNOSTI U SPLITSKO – DALMATINSKOJ  
ŽUPANIJI**

**EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ANTIRABIES  
ACTIVITIES IN SPLIT-DALMATIA COUNTY**

**Diplomski rad / Master's Thesis**

Mentor:

**doc. dr. sc. Anamarija Jurčev Savičević**

Split, 2015. godine

# SADRŽAJ:

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
1.1. Povijest.....	2
1.2. Etiologija.....	5
1.3. Epidemiologija i epizootologija.....	8
1.3.1. Urbana bjesnoća.....	11
1.3.2. Silvatična bjesnoća.....	12
1.3.3. Prijenos preko šišmiša.....	13
1.4. Bjesnoća kod životinja u Hrvatskoj.....	13
1.5. Patogeneza i patologija.....	14
1.6. Klinička slika.....	16
1.7. Dijagnoza.....	20
1.7.1. Diferencijalna dijagnoza.....	21
1.8. Liječenje.....	22
1.9. Profilaksa.....	22
1.9.1. Povijest antirabične imunizacije.....	22
1.9.2. Profilaksa.....	23
1.9.2.1. Prevencija ekspozicije inficiranim životinjama.....	24
1.9.2.2. Preekspozicijska profilaksa.....	25
1.9.2.3. Postekspozicijska profilaksa.....	25
1.9.3. Cijepljenje i zaštita imunoglobulinom protiv bjesnoće.....	27
<b>2. CILJ RADA.....</b>	<b>31</b>
<b>3. IZVORI PODATAKA I METODE.....</b>	<b>32</b>
3.1. Ispitanici.....	32
3.2. Mjesto istraživanja.....	32
3.3. Metode prikupljanja i obrade podataka.....	32

<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>34</b>
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>49</b>
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>52</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>53</b>
<b>8. SAŽETAK.....</b>	<b>55</b>
<b>9. SUMMARY.....</b>	<b>56</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>57</b>

# 1. UVOD

Bjesnoća (rabies, lyssa, hydrophobia) je akutna infektivna bolest središnjeg živčanog sustava na koju su osjetljive sve toplokrvne životinje i čovjek.

Virus, koji se često nalazi u slini zaraženog domaćina obično se prenosi ujedima i lizanjem (1). Povremeno bolest može biti prenesena i virusnim aerosolom, ingestijom ili transplantacijom inficiranog tkiva (npr. nakon transplantacije rožnice ako je davalac bila oboljela osoba) (2).

Oduvijek se povezivala s ludilom (bijesom), najupadljivijim znakom ove bolesti što je i dovelo do imena bolesti, budući da na latinskom „rabere“ znači bijes. Grčki izraz „lyssa“ koji također znači ludilo (bijes), odredio je ime uzročnika (3).

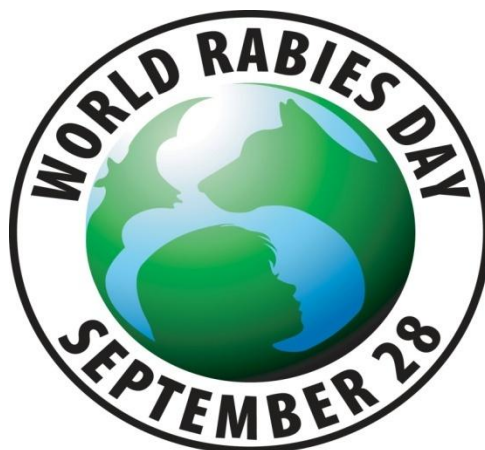
S obzirom na neizbježno fatalan ishod manifestne bolesti, kao i na zastrašujući prizor umirućeg čovjeka koji, u furioznom stadiju bolesti, i sam ima nagon da grize (ovo je jedinstven oblik adaptacije virusa rabiesa koji time osigurava svoje preživljavanje na novom domaćinu), bjesnoća se duboko usjekla u kolektivnu memoriju čovječanstva (1).

Bjesnoća je registrirana na svim kontinentima osim Antarktike, dok je većina oboljelih registrirana u Africi i Aziji (4).

Epidemiološki se bjesnoća javlja u dva različita oblika: urbani, kojeg uglavnom šire necijepljeni psi i mačke, te silvatički kojeg na području Europe uglavnom šire lisice.

Bolest, karakterizirana dubokom disfunkcijom središnjeg živčanog sustava, u pravilu, završava smrću (1). Smrtnost od bjesnoće je gotovo 100% (4).

Svjetski dan bjesnoće (World Rabies Day) obilježava se svake godine 28 rujna, a iniciran je od strane Globalnog saveza za kontrolu bjesnoće (GARC) 2007. godine da stvori globalnu priliku da se ljudi ujedine u prevenciji bjesnoće.



**Slika 1.** Svjetski dan borbe protiv bjesnoće

Izvor:

[https://www.google.hr/search?q=the+world+book+medical+encyclopedia&espv=2&biw=1455&bih=686&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ\\_AUoAWoVChMI-9rMzoWdyAIV6LNyCh0HAQXx#tbm=isch&q=rabies](https://www.google.hr/search?q=the+world+book+medical+encyclopedia&espv=2&biw=1455&bih=686&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMI-9rMzoWdyAIV6LNyCh0HAQXx#tbm=isch&q=rabies)

## **1.1. Povijest**

Bjesnoća je jedna od najstarijih bolesti čovječanstva. Ova po život opasna bolest, koja iznova prijete, poznata je još prije Krista, u predmojsijevskoj Mezopotamiji (Eshunna kodeks 23. st. pr. Krista). Opisivali su je gotovo svi veliki liječnici, filozofi, kroničari antičkog svijeta poput Demokrita, Aristotela, Celsusa i drugih. Od nje su umirali drevni narodi, od antičkih Grka i Rimljana, do španjolskih kolonizatora Južne Amerike u 16. stoljeću, koji u svojim zapisima opisuju napade bijesnih šišmiša vampira na stanovništvo i stoku (5). Visoka smrtnost kao posljedica ugriza bijesnog psa ogleda se u rečenici iz Talmuda: „ Ne vjeruj čovjeku koji kaže da ga je ugrizao bijesan pas, a živi“ (1).

Provodila su se masovna ubijanja pasa, pa i pogubljenja ljudi za koje se sumnjalo da su zaražena bjesnoćom, sve do 16. stoljeća kada Fracastoro, u svom

poznatom djelu, De contagionibus et contagiosis morbis 1546. godine postavlja tezu da je uzročnik bjesnoće neki živi agens (1).



**Slika 2.** Drvorez iz srednjeg vijeka, muškarci ubijaju bijesnog psa

(Izvor:

[https://www.google.hr/search?q=the+world+book+medical+encyclopedia&espv=2&biw=1455&bih=686&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ\\_AUoAWoVChMI-9rMzoWdyAIV6LNyCh0HAQXx#tbm=isch&q=rabies+hystory](https://www.google.hr/search?q=the+world+book+medical+encyclopedia&espv=2&biw=1455&bih=686&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMI-9rMzoWdyAIV6LNyCh0HAQXx#tbm=isch&q=rabies+hystory))

Eksperimentalno istraživanje bolesti počinje tek početkom 19. stoljeća. Godine 1804. uspjelo je Zinkeu da prenese bolest unošenjem sline bijesnog psa u ranu zdravog. Na isti način prenio je bolest na kuniće i kokoši (5). Najviše zasluga za razvoj spoznaja o bjesnoći ima Louis Pasteur, koji je dokazao da je posrijedi bolest središnjeg živčanog sustava te je izradio osnove za aktivnu imunizaciju protiv te bolesti te napravio cjepivo 1885. godine (2).





**Slika 3.** Louis Pasteur

(Izvor:

[https://www.google.hr/search?q=the+world+book+medical+encyclopedia&espv=2&biw=1455&bih=686&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ\\_AUoAWoVChMI-9rMzoWdyAIV6LNyCh0HAQXx#tbm=isch&q=rabies+hystory](https://www.google.hr/search?q=the+world+book+medical+encyclopedia&espv=2&biw=1455&bih=686&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMI-9rMzoWdyAIV6LNyCh0HAQXx#tbm=isch&q=rabies+hystory))

Bolest se dugo vremena dijagnosticirala samo na osnovu kliničke slike dok Adelchi Negri nije 1903. godine opisao po njemu nazvana tjelešca u mozgu i tako postavio temelje specifične dijagnostike bjesnoće (2).

Bolest je to koja je putovala kroz stoljeća s generacije na generaciju sisavaca, u bijesnim gladavcima s kontinenta na kontinent brodovima, ali i pucnjavom topovske artiljerije uplašenim, u doba Prvog i Drugog svjetskog rata, bjesnoćom zaraženim

čoporima stepskih vukova. Virus bjesnoće tako je doputovao i u prostore današnjeg Banata i Deliblatske pješčare (5).

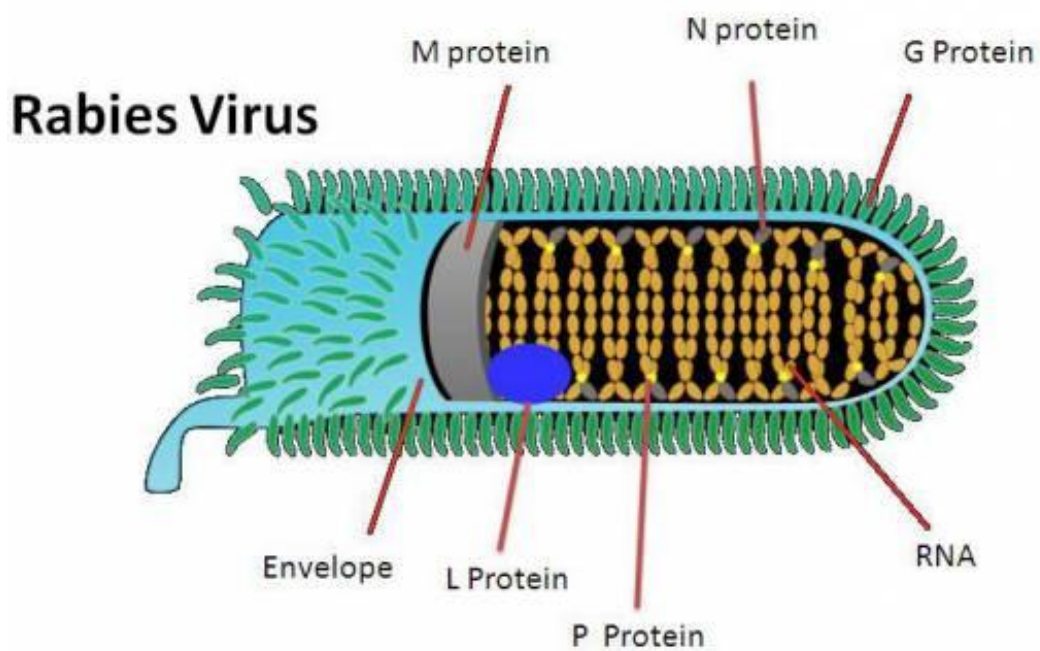
U Hrvatskoj je bjesnoća u ljudi zabilježena već u 16. stoljeću. Nakon završetka Drugog svjetskog rata bolest je kod nas u opadanju zbog sustavnog cijepljenja pasa. Od 1964. godine u Hrvatskoj nema autohtonog rabiesa u ljudi.

Silvatična bjesnoća koja je započela 1939. godine na rusko-poljskoj granici, šireći se brzinom od približno 30 kilometara na godinu, stiže u naše krajeve 1977. godine, a do 1985. godine raširena je cijeloj Hrvatskoj. Na području Dalmacije pojavljuje se 1982. godine, a pretpostavlja se da je najvjerojatnije došla iz Bosne (2).

Pasteurov zavod osnovan je 1918. godine u Zagrebu, u kojem je pripremljeno prvo antirabično cjepivo u Hrvatskoj, a godine 1929. osniva se prva Antirabična stanica u Splitu istodobno kad i u drugim gradovima pri tadašnjim higijenskim zavodima gdje i danas djeluju (3).

## **1.2. Etiologija**

Uzročnik bjesnoće je neurotropni virus oblika metka, građen od jednostruko savijene ribonukleinske kiseline (RNK), promjera od 750 do 800 nm i varijabilne je dužine (2). Virus rabiesa je rabdo-virus koji pripada porodici Lyssavirus. Od ukupno šest morfološki sličnih sterotipova samo virus rabiesa ima globalnu rasprostranjenost. Danas je praktički u detalje poznata molekularna struktura virusa rabiesa. Postoje strukturalne razlike između sojeva virusa u pasa, onih u lisica i šišmiša, kao i tipološke razlike prema geografskom području (1).

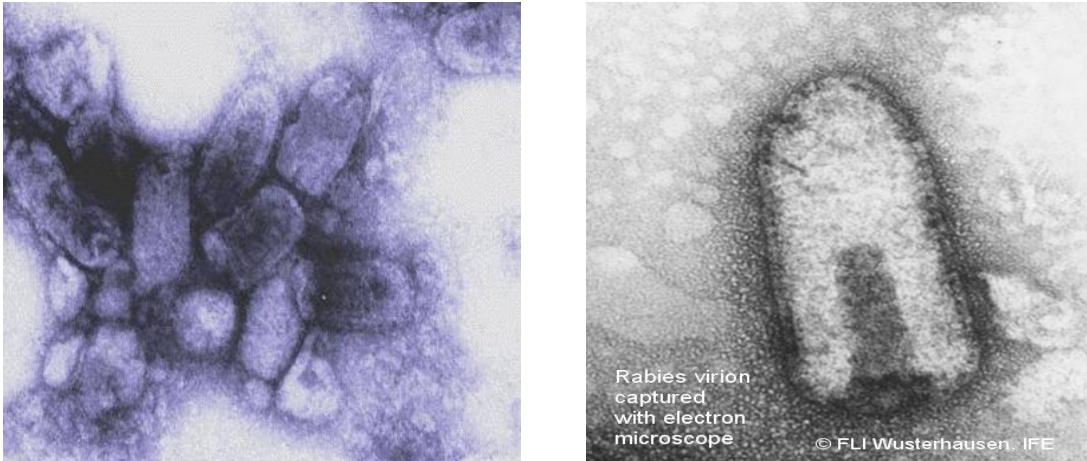


**Slika 4.** Struktura virusa rabiesa

(Izvor:

[https://www.google.hr/search?q=the+world+book+medical+encyclopedia&espv=2&biw=1455&bih=686&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0CAYQ\\_AUoAWoVChMI-9rMzoWdyAIV6LNyCh0HAQXx#tbn=isch&q=rabies+virus\)](https://www.google.hr/search?q=the+world+book+medical+encyclopedia&espv=2&biw=1455&bih=686&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMI-9rMzoWdyAIV6LNyCh0HAQXx#tbn=isch&q=rabies+virus))

Virus je prvi put viđen elektronskim mikroskopom 1962. godine.



**Slika 5.** Virus rabiesa pod elektronskim mikroskopom

(Izvor:

[https://www.google.hr/search?q=the+world+book+medical+encyclopedia&espv=2&biw=1455&bih=686&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ\\_AUoAWoVChMI-9rMzoWdyAIV6LNyCh0HAQXx#tbm=isch&q=rabies+virus](https://www.google.hr/search?q=the+world+book+medical+encyclopedia&espv=2&biw=1455&bih=686&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMI-9rMzoWdyAIV6LNyCh0HAQXx#tbm=isch&q=rabies+virus))

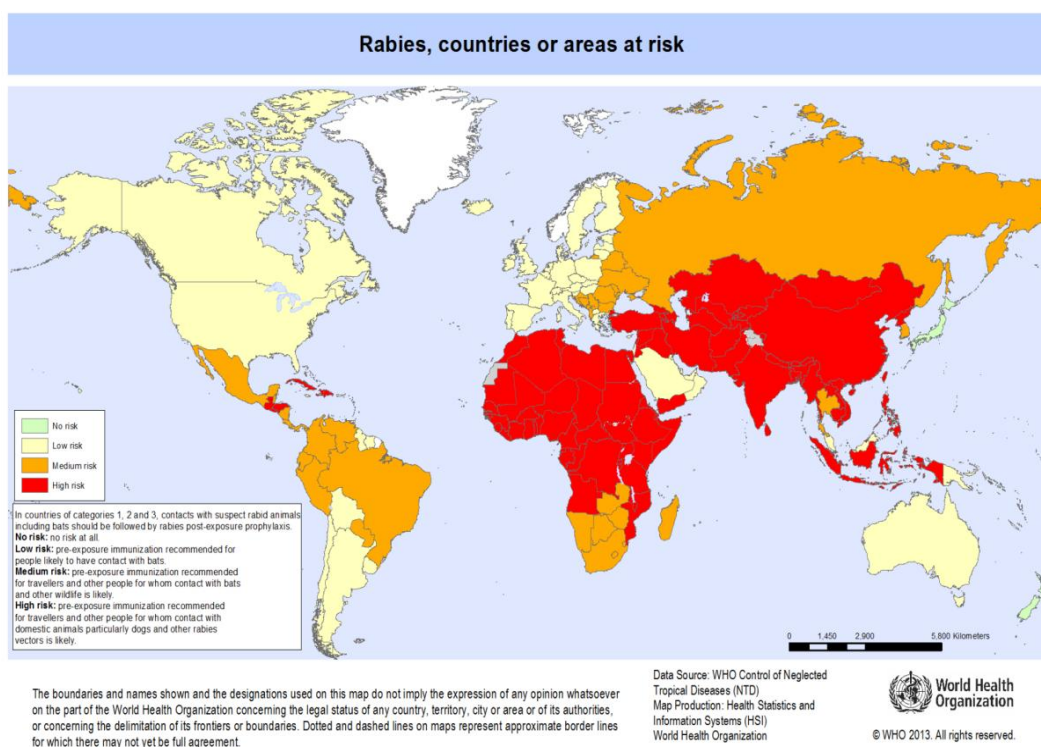
Pasteur je otkrio da se uzastopnim pasažama na kuniću takav virus mijenja i postepeno gubi patogenost za čovjeka i psa. Ta je promjena trajne naravi pa se tako modificiran virus naziva fiksnim virusom (virus fixe) i služi kao polazni materijal za cjepivo (2).

Virus bjesnoće je vrlo osjetljiv prema djelovanju ultraljubičastih zraka, koje ga inaktiviraju već nakon 5 minuta, kao i prema sunčevoj svjetlosti koja ga inaktivira nakon dva sata (6). Već je Paster zapazio da prirodno sušenje uzrokuje jako oštećenje virusa, tako da je tekuća slina infektivna i nakon 24 sata, a osušena najduže 14 sati. Osjetljiv je i brzo se inaktivira formalinom, fenolom, eterom, klornim dezinficijensima i deterdžentima. Pod djelovanjem topline infektivnost virusa nestaje pri 18°C za 23 dana, 37°C nakon 120 sati, 60°C nakon 30 minuta, a pri 80°C nakon 3 minute. Pri temperaturi hladnjaka ostane infektivan više tjedana, a smrznut mjesecima (u smrznutom mišu

preživi 12 godina). Otporan je prema gnjiljenju, pa se može ustanoviti u mozgu leševa tjednima nakon smrti (7).

### 1.3. Epidemiologija i epizootologija

Bjesnoćom su zahvaćene dvije trećine ukupne kontinentalne mase našeg planeta, područje na kojem obitava 75% ukupne svjetske populacije (1).



**Slika 6.** Bjesnoća, države i područja- razina rizika od bjesnoće

(Izvor:

[https://www.google.hr/search?q=bjesno%C4%87a&biw=1455&bih=726&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ\\_AUoAWoVChMI0ZiotI6dyAIVYzJyCh0Lzwjm#tbm=isch&q=who+rabies&imgdii=0DrVbs\\_zS4GhM%3A%3B0DrVbs\\_zS4GhM%3A%3BpY08gk82DTvaAM%3A&imgcr=0DrVbs\\_zS4GhM%3A](https://www.google.hr/search?q=bjesno%C4%87a&biw=1455&bih=726&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMI0ZiotI6dyAIVYzJyCh0Lzwjm#tbm=isch&q=who+rabies&imgdii=0DrVbs_zS4GhM%3A%3B0DrVbs_zS4GhM%3A%3BpY08gk82DTvaAM%3A&imgcr=0DrVbs_zS4GhM%3A))

WHO procjenjuje broj trajno ugroženih osoba na više od 2,5 milijardi. Prema statistici WHO-a, incidencija humanog rabiesa, što ujedno znači i mortalitet je na 10. mjestu među infektivnim bolestima u svijetu. Ukupan godišnji broj žrtava može se samo procjenjivati. Većina stručnjaka navodi aproksimativni broj od 50.000 oboljelih godišnje. Rabies službeno prijavljuje 90-ak zemalja u svijetu što nipošto ne znači da je ta slika realna. Kada je riječ o rabiesu, službeni brojevi, osim u Europi i Sjevernoj Americi, uvijek su znatno manji od stvarnih. U Europi su najviše zahvaćeni južni, jugoistočni i istočni dijelovi kontinenta (1).

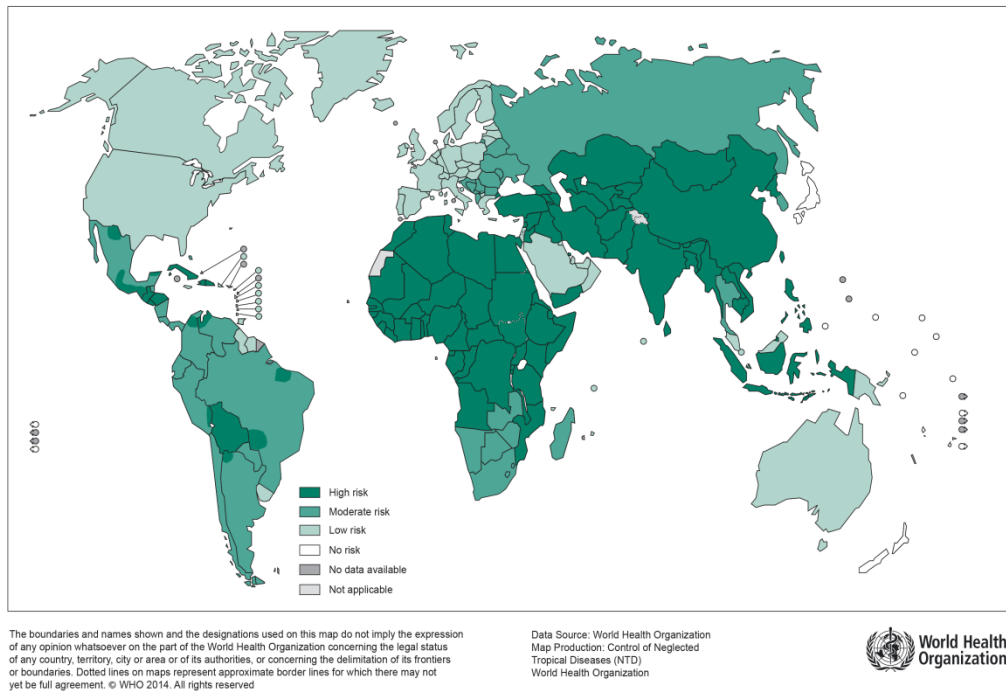
Bjesnoća se pojavljuje u više od 150 zemalja svijeta. Svake godine više od 15 milijuna ljudi širom svijeta dobije postekspozicijsku profilaksu da bi se bolest spriječila, na taj način se sprječava stotine tisuća smrti.

Bjesnoća je prisutna na svim kontinentima osim Antartike, ali više od 95% ljudi umrlih od bjesnoće je iz Azije i Afrike, sa najvišom incidencijom i smrtnošću prijavljenom u Indiji, u stopu je prati Afrika, ali za Afriku nemamo potpune i točne podatke.

Pojavljuje se uglavnom u udaljenim ruralnim zajednicama, gdje su djeca između 5 i 14 godina najčešće žrtve (8). 40% ugriženih od životinja sumnjivih na bjesnoću su djeca mlađa od 15 godina (3).

Načelno, epidemije bjesnoće mogu se pojaviti u bilo kojim klimatskim uvjetima (poznati su rezervoar arktičke lisice) i u bilo koje godišnje doba. Bjesnoću, koliko je danas poznato prenose samo sisavci. Insekti i artropodi nisu nosioci virusa (10).

Distribution of risk levels for humans contacting rabies, worldwide, 2013



**Slika 7.** Rasprostranjenost razine rizika od kontakta sa bjesnoćom

(Izvor:

[https://www.google.hr/search?q=bjesno%C4%87a&biw=1455&bih=726&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ\\_AUoAWoVChMI0ZiotI6dyAIVYzJyCh0Lzwjm#tbm=isch&q=rabies+asia&imgdii=3huttZEt5gcFhM%3A%3B3huttZEt5gcFhM%3A%3BPEa-m3TqYK6XmM%3A&imgrc=3huttZEt5gcFhM%3A](https://www.google.hr/search?q=bjesno%C4%87a&biw=1455&bih=726&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMI0ZiotI6dyAIVYzJyCh0Lzwjm#tbm=isch&q=rabies+asia&imgdii=3huttZEt5gcFhM%3A%3B3huttZEt5gcFhM%3A%3BPEa-m3TqYK6XmM%3A&imgrc=3huttZEt5gcFhM%3A))

Godišnje više od 55000 ljudi umire od bjesnoće, a 99% umrlih ljudi ozlijedio je bijesni pas (3).

Tijekom idućih deset minuta najmanje će jedna osoba umrijeti od bjesnoće (9).

Godišnji broj umrlih nije jedina cijena endemskog rabiesa za zemlje zahvaćene tom bolešću. To je cijena ljudskih života. Druga, ona materijalna, odnosi se na

prevenciju, dijagnostiku i kontrolu životinjskih rezervoara i prijenosnika virusa bjesnoće. Globalna cijena prevencije bjesnoće je golema; unatoč tom, tek mali postotak, prema procjeni, jedva iznad 10% osoba izloženih riziku od obolijevanja, prima adekvatnu i suvremenim standardima odgovarajuću medicinsku zaštitu (1).

Jedan od velikana svjetske rabdiologije H. Koprowski usporedio je razvijene i nerazvijene zemlje svijeta uzrečicom „Zapadni svijet ima sve manje i manje bjesnoće, a sve više i više mogućnosti da je spriječi, dok je u nerazvijenim zemljama obrnuto“ (1).

U klasičnoj epidemiologiji bjesnoća je opisana kao antropozoonoza (životinja i ljudi) endemska u pojedinim područjima svijeta. Druga područja (manji dio kontinentalne površine zemlje) opisivana su kao „slobodna od bjesnoće“. Danas ove kategorije postaju relativne. Svijet uistinu postaje „globalno selo“, što mijenja i mnoge dugogodišnje aksiome klasične epidemiologije. Kontakt s bijesnom životinjom moguć je u svakom trenutku ne samo kod lokalnog stanovništva nego i u putnika i turista koji posjećuju brojne atraktivne destinacije tropskih i subtropskih područja s visoko endemskim rabiesom. Bjesnoća se kao endemska bolest divljih i domaćih životinja javlja na svim kontinentima svijeta, osim na Južnom polu i na nekim otočnim skupinama. Iz godine u godinu raste rizik od prijenosa bjesnoće s jednog kraja svijeta na drugi, i ta upozorenja treba uzeti ozbiljno (1).

Prema načinu prijenosa infekta, kao i razlikama između antigene i molekularne strukture virusa, razlikuju se tri tipa bjesnoće. To su urbana bjesnoća, silvatična bjesnoća i bjesnoća prenesena preko šišmiša (10).

### **1.3.1. Urbana bjesnoća**

Psi su od davnine označenim glavnim nosiocima bjesnoće, ne samo u literalnim opisima nego i na likovnim prikazima još od antičkih vremena, a posebno je zanimljiv i često reproduciran rimski mozaik iz Sjeverne Afrike. Neki autori stavljaju ovaj omjer ljudskih žrtava bjesnoće zaraženo ugrizom bijesnog psa na 95-98 %. No, taj se omjer nije znatno mijenjao od Pasteurova vremena do danas. Psi, pripitomljeni pratioci



čovjeka tijekom 8 i pol tisuća godina jedan su od najstarijih i iznimno stabilnih rezervoara virusa bjesnoće u prirodi. Virulentnost tzv. uličnog virusa prisutnog u pasa veća je od virusa koji cirkulira u lisičjoj populaciji.

Nazivi „urbana“ ili „ulična“ bjesnoća (street rabies) uvjetovani su. Većina ekspozicija događa se, naime, daleko od gradskih ulica, po selima i na rubovima urbanih zona zemalja tzv. Trećeg svijeta. Etiologija poludivljih psećih populacija dobro je poznata. Oni se kreću u velikim skupinama (free-roaming dogs) među kojima određeni broj predstavlja nosioce virusa. Na taj su način pseći čopori stabilan biološki rezervoar virusa. S obzirom na to da u većini zemalja endemskog rabijesa ne postoji jasna linija razgraničenja ljudskog i psećeg habitata, kontakti i ugrizi su česti, a time i prijenos infekcija na čovjeka. Jedina učinkovita mjera zaštite od ovog tipa bjesnoće jest eliminacija kompletne nekontrolirane pseće populacije (provedena u Hrvatskoj 1950.) te rigorozna kontrola cijepljenja svih pasa u osobnom vlasništvu. Ova mjera je dokazala svoju djelotvornost u svim zemljama Europe, osim Turske, te u SAD-u i Kanadi (10).

### **1.3.2. Silvatična bjesnoća**

Kao što sam naziv kaže rezervoar virusa u ovom su tipu bjesnoće populacije šumskih životinja od kojih na prvom mjestu treba navesti lisice, premda njihov ugriz nije i najsmrtonosniji (prema Babesu, tek oko 15% netretiranih osoba biva zaraženo). U hijerarhiji zloćudnosti prvenstvo pripada vukovima i medvjedima, u kojih stopa smrtnosti nakon nekog tretiranog ugriza doseže i do 90%. Silvatična bjesnoća prisutna je na svim kontinentima osim u Australiji, a glavni su prenosioci lisica, vuk, medvjed te sve vrste glodavaca, posebice na Sjevernoameričkom kontinentu.

Opasnost od ovog tipa bjesnoće ponajprije se odnosi na osobe koje žive ili se bilo kojim poslom ili kao turisti kreću izvan naseljenih mjesta, gdje je kontakt sa zaraženom životinjom uvijek je moguć. Do zaraze može doći čak i ako bijesna životinja sama nije napadač, nego žrtva (!) i to lova, konkretno prilikom guljenja kože. Ovaj, zapravo paradoksalan način ekspozicije, bio je desetljećima značajan za Bosnu i Hercegovinu. Mnogi od pacijenata, nakon izbijanja znakova bolesti, završavali bi život

u Infektivnoj klinici u Zagrebu. Posljednji takav slučaj (sa stajalište RH ovo se sada shvaća kao „unesena humana bjesnoća“) zabilježen je 1995. godine (10).

### **1.3.3. Prijenos preko šišmiša**

Posebno podmukao, premda vrlo rijedak u čovjeka, jest put prijenosa virusa bjesnoće preko šišmiša. Da su ugrizi bijesnih šišmiša smrtonosni za ljude i stoku, opisali su kolonizatori Južne Amerike još u 16. stoljeću. Genetskim tipiziranjem dokazano je da je epidemija bjesnoće ovaca nedaleko od Hamburga, također uzrokovana šišmišima. S obzirom na to da su bijesni šišmiši nastanjeni i u zemljama bez urbane i silvatične bjesnoće (Velika Britanija, Španjolska), pojam „zemlje slobodne od bjesnoće“ zapravo je relativan.

Najveća opasnost od šišmiša vezana je uz vrste koje nastanjuju Sjevernoamerički kontinent. Prema uputama CDC-a (Center for Diseases Control) tzv. Srebrodlaki šišmiš smatra se toliko opasnim da je indiciran postekspozicijski tretman za sve osobe koje u ljetnim mjesecima spavaju na verandama ili terasama na kojima je tijekom noći ili ujutro zamijećen srebrodlaki šišmiš. Premda je njegov ugriz anatomski neznatan, soj virusa koje prenosi iznimno je virulentan, što je i navelo američke zdravstvene vlasti na ovako rigorozne mjere opreza. Srebrodlaki šišmiš zasad nije prešao Atlantik, no pitanje je vremena kada će se, u nekom brodskom teretu, uz ostalo naći i taj neželjeni putnik (10).

## **1.4. Bjesnoća kod životinja u Hrvatskoj**

U Hrvatskoj bjesnoća kod životinja je potvrđena na području cijele zemlje s iznimkom jadranskih otoka (8). Prisutan je silvatični oblik bjesnoće. Oboljelu populaciju najvećim dijelom čine divlje životinje, primarno crvene lisice (*Vulpes vulpes*) koje se smatraju najvažnijim rezervoarom i vektorom bjesnoće. U domaćih životinja bjesnoća se javlja redovito kao posljedica kontakta s oboljelom divljom životinjom. Od domaćih životinja najveći broj oboljelih čine mačke i psi zbog izravne izloženosti kontaktu s lisicama (ulazak lisica u dvorišta, lov, parkovi, dnevna migracija)

te nepoštivanja, od strane vlasnika, zakonskih odredbi o preventivnom cijepljenju ljubimaca (pasa) (11).

## **1.5. Patogeneza i patologija**

Virus bjesnoće ulazi u organizam najčešće nakon ugrizne inokulacije kroz kožu, ali moguća je i infekcija preko intaktne sluznice te konjunktive. Bolest se prenosi najčešće ugrizom životinje, no u obzir dolazi i kontakt sa slinom zaražene životinje, ogreb pandžama te posredni prijenos preko predmeta zaraženih slinom životinje (npr. brnjica, uzica i sl.) Interhumani prijenos je rijedak, no on je moguć jer virusa ima i u slini bolesna čovjeka, a dokazan je u više slučajeva nakon transplantacije rožnice ako je davalac bila oboljela osoba. Od bjesnoće su osobito ugroženi ljudi koji po svojoj profesiji imaju bliski kontakt sa životinjama (veterinari, lovci i dr.), te laboratorijski radnici koji rade sa virusom bjesnoće (aerosol) (2). Konzumacija sirovog mesa inficirane životinje nije put prijenosa bolesti (3).

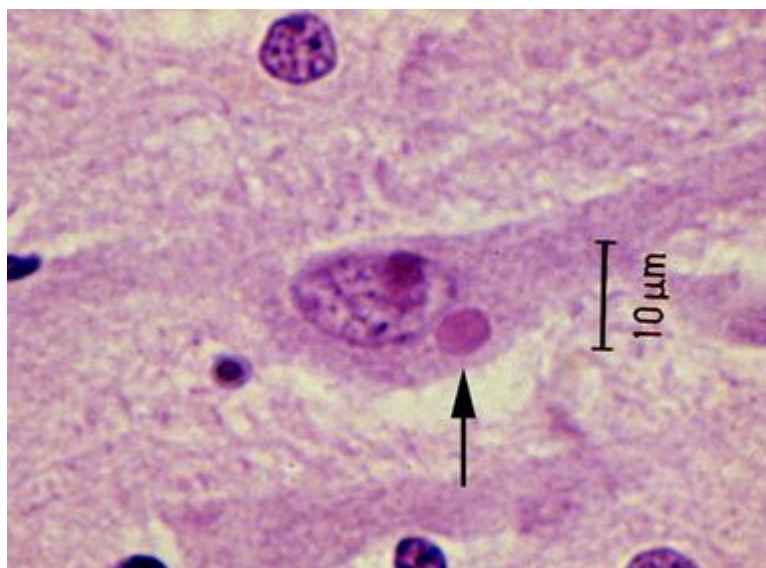
Početna replikacija virusa zbiva se unutar stanica poprečnoprugastih mišića na mjestu ugriza već nakon 36 do 40 sati, gdje se virus može zadržati i do 18 dana (2).

Daljnja su opažanja pokazala progresivnu zahvaćenost neuromuskularne ploče i centripetalno širenje virusa kroz aksoplazmu perifernih živaca do središnjeg živčanog sustava. Jednom kad virus dosegne središnji živčani sustav, replicira se isključivo unutar sive tvari i širi direktno iz stanice u stanicu unutar mozga čime se tumači nedjelotvornost imunoloških obrambenih mehanizama domaćina u suzbijanju nastale infekcije središnjeg živčanog sustava (2).

Dalje se virus širi centrifugalno duž autonomnih živaca u ostala tkiva: slinovnice, nadbubrežne žlijezde, bubrege (virus se katkad može naći u mokraći), pluća, jetru, srce, skeletnu muskulaturu i kožu. Replikacija virusa unutar slinovnica (u životinja) osigurava daljnju transmisiju bolesti preko zaražene sline (2). Sam mehanizam djelovanja virusa rabiesa na središnji živčani sustav nije jasan, jer su nekroze neurona često minimalne ili ih nema (2).

Neuropatologija bjesnoće slična je drugim virusnim bolestima središnjeg živčanog sustava: hiperemija, različiti stupnjevi kromatolize, piknoza jezgara, neuronofagija, infiltracija Virchow - Robinovih prostora limfocitima i plazma stanicama, mikroglijalna infiltracija i infiltracija (poznata kao Babesovi čvorići) i destrukcija živčanih stanica dijelova mozga (2).

Za bjesnoću je karakterističan nalaz Negrijevih tjelešaca, eozinofilnih okruglih ili ovalnih inkluzija u citoplazmi ganglijskih stanica, veličine oko 10 nm, građenih od njezinog fibrilarnog matriksa i dijelova virusa. Negrijeva se tjelešca nalaze u oko 80% oboljelih od bjesnoće, tako da njihova odsutnost u pravilu ne isključuje dijagnozu (2). Učestalost njihova pojavljivanja osim o soju virusa i njegovoj virulenciji, ovisi i o načinu infekcije i dozi virusa.



**Slika 8.** Negrijeva tjelešca

(Izvor:

[https://www.google.hr/search?q=bjesno%C4%87a&biw=1455&bih=726&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ\\_AUoAWoVChMI0ZiotI6dyAIVYzJyCh0Lzwjm#tbm=isch&q=negrijeva+tjele%C5%A1ca&imgsrc=tDh9FVfN4fh-GM%3A](https://www.google.hr/search?q=bjesno%C4%87a&biw=1455&bih=726&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMI0ZiotI6dyAIVYzJyCh0Lzwjm#tbm=isch&q=negrijeva+tjele%C5%A1ca&imgsrc=tDh9FVfN4fh-GM%3A))

Elektronskim se mikroskopom nije uspjela utvrditi ni jedna potpuna virusna čestica pa se smatra da su Negrijeva tjelešca posljedica staničnog obrambenog mehanizma ili odraz umnažanja virusa (7).

## **1.6. Klinička slika**

Klinička slika bjesnoće uvjetovana je upalnim promjenama u središnjem živčanom sustavu (encefalomijelitis) pa je u biti jednaka kod životinja i kod ljudi (7).

Inkubacija bjesnoće u čovjeka traje obično 21 do 60 dana (3-8 tjedana), ali može značajno varirati, od nekoliko dana do nekoliko godina (od 6 dana do 2 godine) (2,3). Dužina inkubacije ovisi o količini i virulenciji unesenog virusa, veličini rane, o tome je li je ugriz uslijedio kroz odjeću, udaljenosti koju virus mora prijeći od mjesta inokulacije do središnjeg živčanog sustava i o imunološko-obrambenim sposobnostima domaćina. Pri ugrizima koji su uzrokovali velike rane te pri ugrizu u glavu ili vrat inkubacija je kratka (jer je put što ga virus mora prijeći do mozga kratak) (2,3).

Najdužu inkubaciju imaju malene rane na perifernim dijelovima, okrajinama. Značenje količine virusa uočljivo je na pojavi da je inkubacija najdulja u ljudi koji su zadnji ugrizeni od bijesnog psa (2). Rana zadobivena ugrizom cijeli neovisno o virusnom infektu pa je najčešće kod pojave bolesti već zaliječena (7).

Bolest se očituje u četiri faze:

### **1. Prodromalna faza**

Obično traje 1 do 4 (do 10) dana i počinje općim simptomima infektivne bolesti (12). Prodromalnu fazu karakteriziraju temperatura, malaksalost, mučnina, povraćanje, grlobolja (koja se često javlja, i teškoće pri gutanju mogu biti već početni simptomi hidrofobije) i neproduktivnim kašljem, mialgijama, razdražljivošću, nenormalne senzacije oko mjesta infekcije, hiperestezija kože na promjene temperature i propuh, nagla preosjetljivost na zvuk i svjetlo (1,2,12).

U ovom stadiju bolesti mogu se opaziti fine mentalne promjene, nesanica i noćne more. U ljudi ugrizenih u blizini oka i nosa opisuju se vidne i njušne halucinacije,

eventualno povišen mišićni tonus, naglo teško disanje i kornealni refleksi, dilatacija zjenica i povećano izlučivanje sline (12).

Ovo posljednje, kao i nagon za ujedanjem, zapravo označuje vrhunski sofisticiran adaptivni mehanizam virusa za vlastitim preživljavanjem, jer se on upravo preko sline zaraženog prenosi na slijedećeg domaćina (1). Prodromalni simptom koji upućuje na bjesnoću je pojava parestezija, ponekad i facikulacija na mjestu ili oko mjesta inokulacije virusa. Ovaj se simptom javlja u 50-80% bolesnika (2).

## 2. Faza ekscitacije ili furiozna faza

Furioznu fazu najavljuje pojava jake motorične aktivnosti, ekscitacije i agitacije. Iznenađna pojava konfuzije, dezorijentacije, halucinacije, agresivnost, bizarne misli, serija epileptičkih ataka i žarišnih ispada izmjenjuje se s potpuno lucidnim razdobljima (11,12).

Hidrofobija (ujedno je i sinonim za samu bolest) kao patognomičan znak bjesnoće prisutna je rano u toku bolesti u oko 50% bolesnika, pri pokušaju pijenja tekućine. Kako bolest napreduje hidrofobija se pojačava i javlja se pri slušanju kako voda teče ili samom spominjanju vode. Karakterizirana je strahom, bolnim nevoljnim spazmima mišića ždrijela i grkljana te gušenjem zbog jakih spazama inspiratorne muskulature praćenih konvulzivnim pokretima ekstremiteta. Postoje indicije da bi oštećenja u blizini nukleusa ambiguusa ili donjih oliva mogla biti u vezi s nastankom hidrofobije, kao i epizode naglih inspiratornih spazama koje se zbivaju spontano ili u sklopu hidrofobije (11,12). Nemogućnost uzimanja tekućine uzrokuje dehidraciju bolesnika (2).

Vrlo je česta aerofobija (reakcija na strujanje zraka), te izrazita preosjetljivost na svijetlo (fotofobija), buku (hiperakuzija) i dodir, kao odraz hiperestetičnosti središnjeg živčanog sustava. „Fan test“ (fan, engl., puhati) pokazao se vrijednim za dijagnostiku bjesnoće, pri tom testu zračna struja usmjerena preko bolesnikova lica uzrokuje snažan spazam ždrijelnih i vratnih mišića (aerofobija) (11,12).

Periodi razdražljivosti i često manijakalno ponašanje izmjenjuju se s periodima lucidnosti (1).

Kombinacija pojačane salivacije i otežanog gutanja dovodi do klasične slike opisa bjesnoće s „pjenom na ustima“ (7).

Paralize gornjeg motoričkog neurona očituju se povišenim tetivnim i pojavom patoloških refleksa. Uključenost amigdalne jezgre može rezultirati pojavom priapizma i spontanom ejakulacijom.

Najčešći simptomi kod bjesnoće su hidrofobija s učestalošću u 84 % bolesnika, zatim nemir u 56%, povišena temperatura u 53%, povraćanje u 53% i aerofobija u 45% bolesnika. Ovim se simptomima pridružuju znakovi oštećenja autonomnog živčanog sustava koji uključuju dilatirane iregularne zjenice, hiperventilaciju, pojačanu lakrimaciju, znojenje, salivaciju, dermografizam i ortostatsku hipotenziju. Neizostavno nastaje respiratorna insuficijencija kojoj često prethodi hiperventilacija zbog paralize muskulature za disanje i edema mozga. Ona se može razviti naglo i obično nastaje zajedno razvitkom komatoznog stanja. Oštećenja vitalnih centara mogu dovesti i do iznenadnog kardiorespiratornog aresta, stoga je najbolje učiniti preventivnu traheotomiju ili se odmah, pri prvim znakovima razvoja respiratorne insuficijencije, odlučiti za endotrahealnu intubaciju i eventualno umjetnu respiraciju (11,12).

### 3. Paralitička faza

Paralitički oblik bolesti razvija se u oko 30% oboljelih, a sama klinička slika je manje dramatična i tijekom dugotrajniji pa nerijetko prođe i pogrešno dijagnosticirana (3).

Paralitička faza, (tiha, depresivna) može biti slična Landry-Guillain-Barreovu sindromu (ascendentna simetrična paraliza) ili kljenutima može biti jače zahvaćena regija u blizini ugrizne rane. U 15% do 60% bolesnika paraliza može biti u ovom stadiju jedina neurološka manifestacija bolesti. Intenzitet kljenuti može se u toku bolesti mijenjati i one se mogu čak popravljati. Meningitični je sindrom obično pozitivan unatoč održanom senzorijskom. Kako bolest napreduje bolesnik postaje konfuzan i zapada u komu. Ovaj se oblik bolesti javlja znatno češće u bolesnika ugrizanih od šišmiš-vampira i onih koji su primili preekspozicijsku ili postekspozicijsku profilaksu (12,13). Zanimljivo je da kod infekcije prenesene šišmišom faza ekscitacije gotovo i ne postoji, a bolest je karakterizirana progredirajućom paralizom bez hidrofobije (1).

#### 4. Komatozno stanje

Komatozno stanje nastupa između 2 i 14 dana bolesti. Kako bolest napreduje lucidni period postaje sve kraći dok bolesnik, obično iznenada, ne zapadne u komatozno stanje. Ako se primjene mjere intenzivne njege u savladavanju respiratornih, cirkulatornih i drugih komplikacija, bolesnici umiru 4 do 20 dana od početka simptoma.

Uspostavljanjem intenzivne njege i umjetne respiracije javlja se i niz kasnih komplikacija uključujući dijabetes insipidus, srčane aritmije, nestabilnost kardiovaskularnog sustava, sindrom respiratornog zatajivanja odraslih, gastrointestinalno krvarenje, trombocitopeniju i paralitički ileus (2).

Nagli pad svih elektrolita u krvi, oligurija i anasarka patogeni su vjerojatno uzrokovani oštećenjem prednjeg djela hipotalamusa i pojačanim lučenjem antidiuretičkog hormona. Promjene kasnije mogu prijeći u dijabetes insipidus. Razvija se izražen autokatabolizam serumskih proteina, koji mogu naglo pasti na ekstremno niske vrijednosti. Srčane aritmije nastaju zbog histološki dokazanog intersticijskog miokarditis, sekundarno kao posljedica hipoksije ili u konvulzivnim epizodama. Elektrokardiografske promjene često su opažene u 73% bolesnika, kliničke manifestacije u 43% bolesnika, histološke promjene u 31%, dok je virus izoliran iz srca u 25% promatranih bolesnika. Mogu se razviti pneumonije u vezi s aspiracijom velikih količina sekreta (12).

Bolesnici koji prežive u komatoznom stanju više od 14 dana zapadnu prije smrti u paralitičku fazu bolesti (12).

Prognoza bjesnoće je infaustna, jer bolest redovito završava smrću (12).

Do sada su opisana samo tri dobro dokumentirana slučaja bjesnoće u ljudi koji su preživjeli bolest. Dvoje je primilo djelomičnu postekspozicijsku profilaksu, dok je treća osoba, laboratorijska tehničarka, oboljela nakon inhalacije aerosola atenuiranog virusa bjesnoće, primila preekspozicijsku profilaksu. Sva tri opisana slučaja bila su „nijemi“, paralitički oblici bjesnoće, slični Landry-Guillain-Barreovu sindromu, koji se češće javljaju ako je provedena postekspozicijska i preekspozicijska profilaksa, ili u ugrizenih od šišmiša vampira.



Do sada nisu poznata preživljavanja furioznog oblika bjesnoće.

Oporavak je dakle vrlo rijedak, i ako do njega dođe, postepen (2).

## 1.7. Dijagnoza

U pravilu, klinička slika je dovoljno karakteristična da se bolest ispravno dijagnosticira. Dijagnoza može biti problem kod „uvezenih“ slučajeva bjesnoće u zemlju u kojoj endemske bjesnoće nema. Bitan anamnestički podatak je kontakt s bijesnom ili na bjesnoću sumnjivom životinjom. Uglavnom je riječ o ugrizu životinje, ali može biti riječ i o ogrebotini koja je već mogla zarasti, pa liječnik treba biti oprezan. Najvažniji klinički simptom koji pobuđuje sumnju na bjesnoću je hidrofobija (14).

Broj leukocita je obično povišen na 12000 do 15000, ali može biti i normalan ili 30000 u mm<sup>3</sup> (2).

Kao i u drugih virusnih infekcija, etiološka se dijagnoza bjesnoće postavlja na osnovi:

### 1. Izolacije virusa iz sline, likvora i mozga

Primarna metoda dokaza virusa je tzv. brza detekcija virusa u kliničkom materijalu uzetih *ante mortem* ili *post mortem*. Sekundarna metoda detekcije je izolacija virusa. Virus bjesnoće se može kultivirati samo u hranilištima koja sadržavaju živa tkiva. Najpogodnije stanične kulture za uzgoj virusa bjesnoće su: VI-38 i BHK-21. Zbog neznatno vidljivog CPE izravna imunoflorescencija (IF) također se primjenjuje za otkrivanje virusa u stanicama. Virus se može kultivirati i u mozgu miševa. Nakon uginuća životinje ili 28 dana od početka bolesti u životinjinom mozgu se s pomoću IF dokazuje virus.

2. Dokaz virusnog antigena tehnikom IF iz obriska rožnice (najbolji klinički materijal), bioptičkog uzorka kože s vrata s folikulom dlake (virus u završetcima senzornih živaca) ili mozga.

Tehnika IF za dokaz virusnog antigena iz biopsije kože, brisa rožnice i sline od posebnog je značenja jer se njome virus bjesnoće dokazuje za bolesnikova života.

3. Dokaz virusne reverzne transkriptaze PCR-metodom u likvoru, slini ili tkivu

4. Serološki dokaz apsolutnog titra neutralizirajućih antitijela na bjesnoću u serumu i likvoru.

5. Histološkim i/ili elektronskomikroskopskim pregledom mozga za dokaz Negrijevih tjelašaca

Iako su kultivacija virusa u mozgu miša i tehnika IF veoma osjetljive i pouzdane metode za ranu identifikaciju virusa bjesnoće mogu biti negativne, zbog autosterilizacije, u slučajevima kada bolesnik dovoljno dugo živi da razvije visok titar neutralizirajućih antitijela. Ako bolesnik nije cijepljen protiv bjesnoće, četverostruki porast titra neutralizirajućih antitijela ima dijagnostičko značenje.

Postekspozicijska profilaksa bjesnoće rijetko uzrokuje stvaranje neutralizirajućih antitijela u likvoru. Ako se to ipak dogodi, titar je niži od 1:64, dok titrovi u toku bjesnoće dosežu od 1:200 do 1:160000 (2,7,12).

### **1.7.1. Diferencijalna dijagnoza**

Najznačajniji anamnestički podatak koji odjeljuje bjesnoću od ostalih virusnih encefalitisa je mogućnost ekspozicije virusu rabies, uglavnom ugriz životinje.

Diferencijalnodijagnostički dolaze u obzir Landry-Guillain-Barreovu sindrom, histerična reakcija na ugriz, hidrofobija, psihogene geneze, transverzalni mijelitis, poliomijelitis, cefalični oblik tetanusa, trovanje atropinom, strihninom, delirium tremens i alergijski postvakcijalni meningoencefalitis nakon cijepljenja vakcinom dobivenom na živčanom tkivu. Posljedna se komplikacija javlja obično 1 do 4 tjedna nakon primjene vakcine dobivene kultivacijom virusa na živčanom tkivu (2,10).

## **1.8. Liječenje**

Učinkovite specifične terapije za bjesnoću nema (1). Liječenje se pokušava visokim dozama humanog rabijesnog imunoglobulina (HRIG) i interferona uz brojna simptomatska sredstva. Ipak zbog minimalne, ali dokazane mogućnosti izlječenja nužno je poduzeti sve dostupne mjere intenzivnog liječenja uključujući osobito umjetnu respiraciju (2).

S obzirom da lijeka nema, naglasak je na profilaksi.

## **1.9. Profilaksa**

### **1.9.1. Povijest antirabične imunizacije**

Znanstveni pristup prevenciji bjesnoće počinje s godinom 1885., kada je Louis Pasteur prvi put primijenio laboratorijski pripravak živčanog tkiva zeca s djelomično umrtvljenim virusom bjesnoće u liječenju dječaka kojeg je ugrizao bijesni pas. Postupak je bio rizičan, budući da cjepivo nije bilo pripremljeno za primjenu na ljudima, no dječak je preživio.

Generacije istraživača koje su slijedili, radeći u samom Pasteurovu institutu ili drugdje u Europi (Semple, Alivisatos, Hempt), unaprijedile su postupak inaktivacije virusa i eksperimentirale s novim podlogama za uzgoj. Prelaskom sa živčanih na stanične supstrate (cjepivo na pačjim embrijima, 1956.) uklonjena je većina nuspojava koje su se pojavljivale kao reakcija na živčani supstrat sadržan u ranim generacijama cjepiva.

Suvremena era antirabičnog cijepljenja počinje s istraživanjem H. Koprowskog i T. Wiktora u Wistar Institutu (Philadelphia, SAD) koje je rezultiralo patentiranjem nove revolucionarne HDC (human diploid cell) tehnologije za propagaciju virusa. Cjepivo HDC je možda najkvalitetnije dosad proizvedeno cjepivo uopće, odlikuje se stopostotnom djelotvornošću i vrlo niskom, klinički beznačajnom, reaktogenošću. U Hrvatskoj je to cjepivo, proizvedeno u Institutu Merieux u Lyonu, a poslije i u Behring Institut u Marburgu, u uporabi od 1979. Godine kada je zamijenilo dotadašnje

novosadsko „Hempt-Nikolić“ cjepivo, koje se, u biti, nije mijenjalo od 1925. godine. Jedini, premda ne i nebitni, nedostatak HDC cjepiva jest njegova visoka cijena, što ga čini praktički nedostupnim u zemljama s najvišom stopom humane bjesnoće.(1) Postoje i cjepiva tzv. druge generacije (tržišna imena Rabipur, Lyssavac N i Verorab) koja su klinički pokazala gotovo istovjetna svojstva, a cijena im je približno trećina cijena HDC-a.

Osim cjepiva, ključna prekretnica u razvoju antirabične zaštite bili su otkriće i klinički dokaz djelotvornosti seruma (specifičnog rabijesnog imunoglobulina) 1954. godine. Ubrzo nakon tog Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je uvela preporuku o simultanom davanju cjepiva i globulina kod svih slučajeva ekspozicije visokog rizika. Ova preporuka vrijedi i danas (1).

### **1.9.2. Profilaksa**

Kako se radi o teškoj i uglavnom smrtonosnoj bolesti, profilaksi bjesnoće treba posvetiti osobitu pažnju. Prilikom odluke dali ili ne primijeniti profilaksu bjesnoće, treba razmotriti sljedeće činjenice:

1. Je li pacijent došao u fizički kontakt sa slinom ili drugom supstancijom koja vjerojatno sadrži virus bjesnoće,
2. Je li životinjska vrsta kojoj je osoba bila eksponirana sumnjiva na zaraženost bjesnoćom i je li u tom području ima bjesnoće,
3. Okolnosti pod kojima se dogodila ekspozicija,
4. Izbor cjepiva i komplikacije.

Svaku životinju za koju je poznato ili se sumnja da je zaražena bjesnoćom, a umiješana je u ekspoziciju čovjeka treba ako je moguće uhvatiti. Uhvaćenu divlju, bolesnu, odlutalu domaću životinju umiješanu u ekspoziciju bjesnoće, osobito nakon

neprovociranog ugriza, čudnog ponašanja ili sumnjivu na bjesnoću, treba ubiti i glavu što prije poslati u odgovarajuću instituciju gdje će se mozak pregledati tehnikom IF na virus bjesnoće. Ako je pregled mozga tehnikom IF na bjesnoću negativan, znači da slina ne sadrži virus i eksponiranu osobu ne treba nastaviti cijepiti. Osobe koje u bile eksponirane odbjeglih životinjama, a koje su poznate ili sumnjive kao prenosnici bjesnoće u području gdje je rabies poznat ili se sumnja da ga ima, treba odmah podvrći pasivnoj i aktivnoj imunoprofilaksi. Ako zdrav cijepljeni pas ili mačka ugrizu čovjeka, životinju treba zatvoriti i opservirati 10 dana. Pokažu li se u opservacijskom periodu bilo kakvi znakovi bolesti ili čudnog ponašanju, životinju treba ubiti i glavu poslati na pregled mozga

Zbog nemogućnosti liječenja prevencija je iznimno bitna te uključuje tri aspekta:

1. prevencija ekspozicije inficiranim životinjama
2. preekspozicijska profilaksa osoba izloženih pojačanom riziku od ekspozicije virusu
3. prevencija infekcije u osoba koje su bile izložene virusu (postekspozicijska profilaksa)

#### **1.9.2.1. Prevencija ekspozicije inficiranim životinjama**

Čovjek ne sudjeluje u uobičajenom transmisijskom ciklusu bjesnoće, ali može povremeno ući u ciklus i biti inficiran virusom nakon ekspozicije inficiranoj životinji. Kontrola bjesnoće u šumskih, divljih i domaćih životinja znatno smanjuje mogućnost humane infekcije. Eradikaciji infekcije među domaćim životinjama, koje predstavljaju tamponsku zonu između silvatičkog rezervoara i čovjeka, treba posvetiti pažnju, jer pojava bolest među domaćim životinjama rezultira obično pobolom ljudi.

Najefikasnija i široko upotrebljavana mjera u prevenciji bjesnoće domaćih životinja je njihovo cijepljenje. Životinje se cijepe inaktivnim kombiniranim cijepivom u kojem su i komponente za zaštitu od drugih bolesti (npr. štenećak, leptospiroze, te bolesti uzrokovane adenovirusom, virusom parainfluence i parvovirusom). Imunost

traje najdulje 2 godine. Ova mjera uključuje pribavljanje djelotvorne i jeftine vakcine te postojanje i provođenje zakona o cijepljenju i uklanjanju odlutalih životinja.

Prvo organizirano cijepljenje lisica proveo je Wandeler 1978. U Švicarskoj. Kratkoročno dobre rezultate daje izlov lisica na ugroženom području, a dugoročno cijepljenje lisica, uglavnom peroralnom vakcinom u obliku mamaca koji se postavu u šumu.

Zemlje u kojima nije utvrđena bjesnoća štite se od te zoonoze u obliku karantene (6 mjeseci za uvozne pse i mačke, npr u Velikoj Britaniji).

### **1.9.2.2. Preekspozicijska profilaksa**

Primjenjuje se u osoba sa visokim rizikom od kontakata s virusom bjesnoće: studenti i djelatnici klinika Veterinarskog fakulteta, veterinari, veterinarski tehničari, laboratorijski djelatnici, lovni čuvari, osobe koje rade sa životinjama, speleolozi, medicinsko osoblje koje će liječiti oboljele u endemskim područjima (12). Često se preekspozicijski cijepu i osobe koje putuju u endemska područja (3).

Daju se tri intramuskularne (1ml) ili intradermalne (0,1ml) doze vakcine 0, 7 i 21-28 dana. Konkomitantno davanje klorokina interferira s razvojem antitijela na vakcinu. Dopunske (booster) doze preporučuju se svake 2-3 godine. Imunost što je pružaju suvremena cjepiva na staničnim kulturama u potpunosti zaštićuje propisno cijepljenu osobu. U mjere zaštite zdravstvenog osoblja pripadaju izolacija bolesnika, primjena zaštitnih maski i rukavica, pregača i naočala pri dodiru s bolesnikom i njegovim izlučevinama (slinom), prevencija ugriza samog bolesnika kada je u ekscitiranom stanju, te obavezno cijepljenje osoblja koje njeguje bolesnika (12).

### **1.9.2.3. Postekspozicijska profilaksa**

Postekspozicijska antirabična imunizacija jedinstveni je pristup prevenciji infekta utoliko što se stvaranje imunosti potiče nakon kontakta s infektivnim agensom. Ovo je moguće zahvaljujući sretnom spoju relativno dugog razdoblja inkubacije

(iznimka su vrlo kratke inkubacije) virusa, te sposobnosti čovjekova imunskog sustava da razvije imunost u kratkom roku nakon cijepljenja (1).

Kada se donese odluka o nužnosti postekspozicijske profilakse bjesnoće, čija je svrha lokalnom obradom mjesta inokulacijske rane što više smanjiti količinu virusa i postići što ranije dugotrajni titar neutralizirajućih protutijela za virus bjesnoće, preporučuje se sljedeći terapijski postupak koji obuhvaća:

a) lokalnu obradu rane

b) pasivnu imunizaciju

c) aktivnu imunizaciju

a) Lokalna obrada rane

Obavlja se energičnim trljanjem sapunom i vodom prije dolaska u zdravstvenu ustanovu. Eksperimentalno je na životinjama dokazano da pažljivo čišćenje dubokih rana 20% otopinom sapuna može smanjiti rizik obolijevanja od rabiesa do 90%, osobito ako je rana površna. U zdravstvenoj se ustanovi čišćenje rane može izvršiti kvarternim amonijevim bazama kao što su 1-4% benzalkonij klorid (Zefirol) ili 1% centrimonij bromid (Cetavlon), ali ono nije djelotvornije od 20% otopine sapuna. U slučaju potrebe provodi se profilaksa tetanusa i antibiotska terapija.

Ugriznu ranu je potrebno kirurški obraditi i ne zatvoriti primarnim šavom (2).

b) Pasivna imunizacija

Pasivna imunizacija davanjem rabijesnog imunoglobulina (RIG) provodi se neovisno o intervalu proteklom od ekspozicije. Zbog visoke incidencije serumske bolesti (20-40%) nakon upotrebe konjskog seruma (ERIG-equine rabies immunoglobulin) preporučuje se humanim rabijesnim imunoglobulinom (HRIG) 20 ij./kg tjelesne težine dijelom infiltrirati okolicu rane, a ostatak dati intramuskularno,

ERIG se daje na isti način, ali 40 ij./kg tjelesne težine i mora se prethodno napraviti kožni test preosjetljivosti.

Ako se rana ne infiltrira imunoglobulinom i zašije, može unatoč odgovarajućoj imunoprofilaksi izbiti rabies.

### c) Aktivna imunizacija

Aktivna imunizacija antirabičnom vakcinom provodi se ovisno o vrsti i imunogenosti vakcine koja nam stoji na raspolaganju. Za proizvodnju antirabičnih vakcina u humanoj medicini upotrebljavaju se mrtvi virusi. Sedamdesetih godina s pojavom, potentnih, visokoimunogenih antirabičnih vakcina, koja sadržavaju 5 ili više ij. antigena po dozi, polagano se napuštaju vakcine dobivene na živčanom tkivu. Razlog napuštanja bilo je višekratno davanje cjepiva, brojne, pa i za život opasne komplikacije i konačno njihova nedjelotvornost osobito pri teškim ekspozicijama. Stoga danas u zapadnim zemljama, i ondje gdje je to moguće SZO preporučuje upotrebu vakcine dobivene na kulturi humanih diploidnih stanica te istim stanicama rezus majmuna i pačjim zametcima (2,12).

### **1.9.3. Cijepljenje i zaštita imunoglobulinom protiv bjesnoće**

Prema programu obvezne imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse za posebne skupine stanovništva i pojedince pod povećanim rizikom od tuberkuloze, hepatitisa A i B, bjesnoće, žute groznice, kolere, trbušnog tifusa, tetanusa, malarije, streptokokne bolesti, haemophilus influenzae - bolesti i meningokokne bolesti u 2013. godini, imunizaciji protiv bjesnoće obavezno podliježu sve osobe izložene zarazi virusom bjesnoće i to:

1. Osoba koju je ugrizla ili na drugi način ozlijedila bijesna i na bjesnoću sumnjiva divlja ili domaća životinja;
2. Osoba koju je ugrizao pas ili mačka nepoznata vlasnika, a koji se ne mogu podvrgnuti desetodnevnoj veterinarskoj kontroli;
3. Osoba koju je ugrizao pas ili mačka koji u roku 10 dana od ozljede pokažu znakove bjesnoće, uginu, budu ubijeni ili odlutaju;



4. Osoba koja se mogla zaraziti virusom bjesnoće preko sluznice ili oštećene kože;
5. Osoba ozlijeđena pri radu s materijalom kontaminiranim virusom bjesnoće (3).

U Hrvatskoj se za cijepljene protiv bjesnoće daje Rabipur®, cjepivo protiv bjesnoće, iz staničnih kultura, za ljude. Sadrži djelatnu tvar- virus bjesnoće (inaktivirani, soj Flury LEP),  $\geq 2,5$  i.j., proizveden na pročišćenim stanicama pilećih embrija. Rabipur je dostupan u pakovanjima jedne ili pet doza. Rabipur je bijeli prašak koji, kad se rekonstruira s bistrim bezbojnim otapalom, postaje bistra bezbojna otopina. Pakovanje zadrži staklenu bočicu s praškom, staklenu ampulu s otapalom, štrcaljku za injiciranje i priloženu iglu. Rabipur se čuva u hladnjaku od 2°C-8°C. Rekonstruirano cjepivo treba odmah upotrijebiti.



**Slika 9.** Rabipur cjepivo

(Izvor:

[https://www.google.hr/search?q=rabies+vaccine&biw=1455&bih=726&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ\\_AUoAWoVChMIvdWo2oWiyAIVQzAaCh3\\_tg1y](https://www.google.hr/search?q=rabies+vaccine&biw=1455&bih=726&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMIvdWo2oWiyAIVQzAaCh3_tg1y))

Cjepivo se prema preporuci SZO-a daje na tri načina:

*1) Essenska shema cijepljenja*

Prva doza (nulti dan) diploidnih vakcina injicira se intramuskularno u deltoidnu regiju (RIG se injicira u drugi mišić), a ostale doze 3. 7. 14. i 28. dan.

Maloj djeci vakcina se ne smije injicirati u glutealnu regiju nego intramuskularno u anterolateralnu regiju bedra.

Ova standardna SZO shema imunizacije potiče stvaranje antitijela koja dostižu najvišu razinu 21. do 28. dana od početka cijepljenja. Zbog toga bolesnici u kojih je inkubacija rabiesa kraća od 30 dana nisu bili uvijek dobro zaštićeni.

*2) Zagrebačka shema cijepljenja*

Zagrebačka skupina istraživača u suradnji s P. Sureauom iz Instituta Pasteur u Parizu, zaslužna je za stvaranje nove, skraćene i djelotvornije intramuskularne sheme cijepljenja – sheme 0, 7, 21. Shema nazvana još i „2-1-1“ prvi put je ušla u rutinski antirabični tretman 1986. godine u Institutu Pasteur u Parizu, a poslije i cijeloj Francuskoj.(1) A od eksperata SZO-a je zbog brzog stvaranja antitijela, svoje jednostavnosti i racionalnosti prihvaćena 1991. godine.

Prema zagrebačkoj shemi cijepljenja daju se dvije doze vakcine nulti dan, i to po jedna u svako rame duboko u deltoidni mišić, a ostale pojedinačne doze (1ml) 7. I 21. dan nakon prve. Ovom se shemom cijepljenja postiže visoka razina neutralizirajućih antitijela (20-40 puta viša od zaštite koja iznosi 0,5 ij.) 14. dan od početka imunizacije i može se primijeniti kada je potrebno brzo postizanje zaštitnog titra antitijela ili ako u postekspozicijsku profilaksu nije uključen HRIG.

*3) Intradermalna shema cijepljenja*

Prihvaćena je 1996. od eksperata SZO. Prve tri doze (0,1 ml) daju se 0. 3. i 7. dan intradermalno u nadlakticu ili podlakticu na dva mjesta po 0,1 ml, a 30. i 90. dan u jedno mjesto 0,1 ml. Ovaj način davanja znatno pojeftinjuje cijepljenje i smanjuje

volumen upotrijebljene vakcine. Istodobno visok titar antitijela razvija se već 7 dana nakon početka vakcinacije (10).

Dopunske doze (booster) HDCV-a mogu biti popraćene povišenom temperaturom, glavoboljom, bolovima u zglobovima i mišićima u oko 20% cijepljenih. U 6% onih koji su vakcinu primili intramuskularno može se razviti reakcija koja nalikuje na bolest imunih kompleksa s urtikarijom, artritisom, mučninom, povraćanjem i povremeno angioedemom. Postekspozicijska profilaksa osoba koje su prethodno primile preekspozicijsku profilaksu sastoji se od dvije doze vakcine 0. i 3. dan (12). Postvakcinalna imunost nakon regularno provedene antirabične zaštite relativno je trajna (14).

## **2. CILJ RADA**

Cilj ovog rada je analiza epidemioloških aktivnosti u antirabičnoj stanici Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko - dalmatinske županiji u petnaestogodišnjem razdoblju od 2000. do 2014. godine vezano uz mjere koje provode epidemiolozi nakon ugriza, ogreba ili kontakta pacijenata sa životinjama.

U radu će se analizirati:

- broj pregledanih, cijepljenih i necijepljenih u antirabičnoj stanici
- raspodjela ozlijeđenih po lokaciji ozljede
- raspodjela ozlijeđenih po dobnim skupinama
- broj tretiranih i vrsta tretmana po skupinama životinja
- broj tretiranih radi ugriza/kontakta
- broj tretiranih osoba zbog ugriza/kontakta po vrstama životinja

### **Hipoteze istraživanja:**

1. Pacijenti se najčešće javljaju zbog ugriza psa
2. Najviše ozlijeđenih se nalazi među djecom
3. Najviše pacijenata je pregledano zbog ozljeda životinja koje su u vrijeme ozljede izgledale zdrave i ostale zdrave nakon desetodnevno veterinarskog nadzora
4. Najviše pacijenata je primilo neki oblik antirabičnog tretmana zbog ozljede životinja koje su nepoznate, odlutale, uginule, ubijene kao i divljih životinja
5. Najčešći oblik antirabičnog tretmana je antirabično cijepljenje
6. Noge su najčešća lokalizacija ozljede

## **3. IZVORI PODATAKA I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

Ispitanici su sve osobe koje su se javile u Antirabičnu stanicu Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko – dalmatinske županije (NZJZ SDŽ) od 2000. – 2014. godine nakon ugriza, ogreba ili kontakta sa životinjom. Ukupan broj pregledanih osoba u promatranom razdoblju je 5890 od čega 3340 osoba muškog i 2550 ženskog spola.

### **3.2. Mjesto istraživanja**

Mjesto provođenja istraživanja je Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko - dalmatinske županije - Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti.

### **3.3. Metode prikupljanja i obrada podataka**

Osnovni materijal za rad su ankete kojima su anketirane ozlijeđene osobe u Antirabičnoj stanici, Službe za epidemiologiju, Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko – dalmatinske županije u petnaestogodišnjem razdoblju od 2000. – 2014. godine.

Korišteni su i podaci iz statističkog izvješća o radu Antirabične stanice NZJZ SDŽ, te su prikazani svi pacijenti koji su bili pregledani u Antirabičnoj stanici u promatranom razdoblju.

Od ukupnog broja pregledanih pacijenata, posebno su prikazani oni koji su primili antirabičnu zaštitu, bilo samo cjepivo ili u kombinaciji s humanim antirabičnim imunoglobulinom (HRIG-om).

Osobe koje su ozlijeđene ili su imale kontakt sa životinjom podijeljene su u 4 grupe i to:

**Grupa A:** osobe koje su ozlijeđene ili su imale kontakt sa životinjom u koje je bjesnoća utvrđena laboratorijskom pokusom ili biološkim testom

**Grupa B:** osobe koje su ozlijeđene ili su imale kontakt sa životinjom u koje je na osnovu anamnestičkih podataka i veterinarskog nalaza postavljena sumnja na bjesnoću

**Grupa C:** osobe koje su ozlijeđene li su imale kontakt sa nepoznatim, odlutalim, uginulim, ubijenim, kao i sa svim divljim životinjama

**Grupa D:** osobe koje su ozlijeđene ili su bile u kontaktu sa životinjama koje su u vrijeme ugriza izgledale zdrave i ostale zdrave nakon desetodnevnog promatranja (pas i mačka)

Osim pacijenata, također su prikazane i sve vrste životinja koje su zadale ugrize zbog kojih su pacijenti i bili obrađeni, te posebno anatomska distribucija zadanih ozljeda.

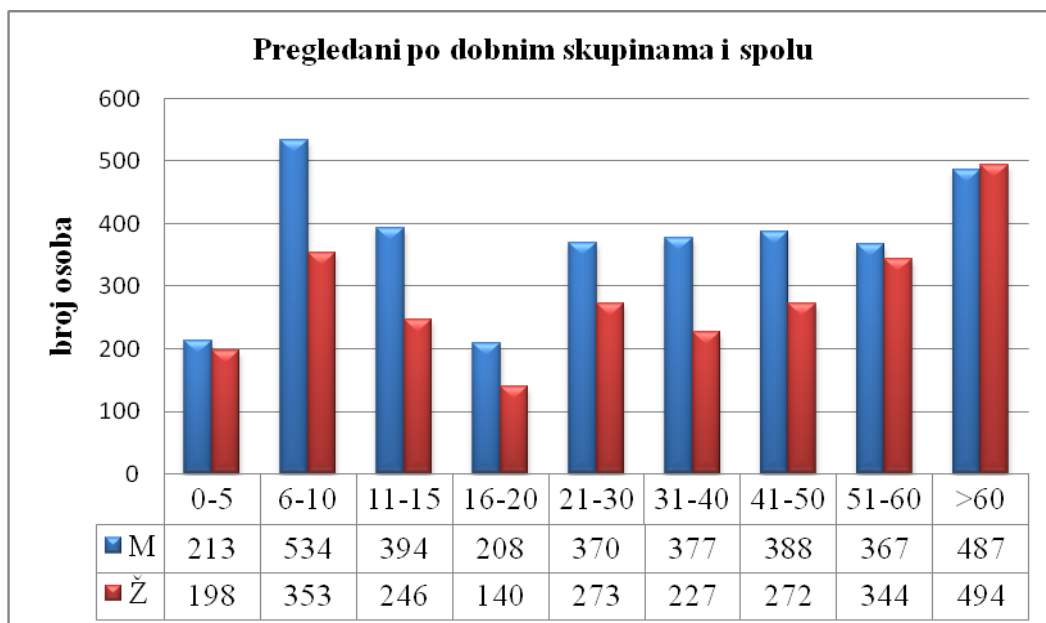
Prikupljeni podaci obrađeni su statistički pomoću i prikazani u tablicama i slikovno.

## 4. REZULTATI

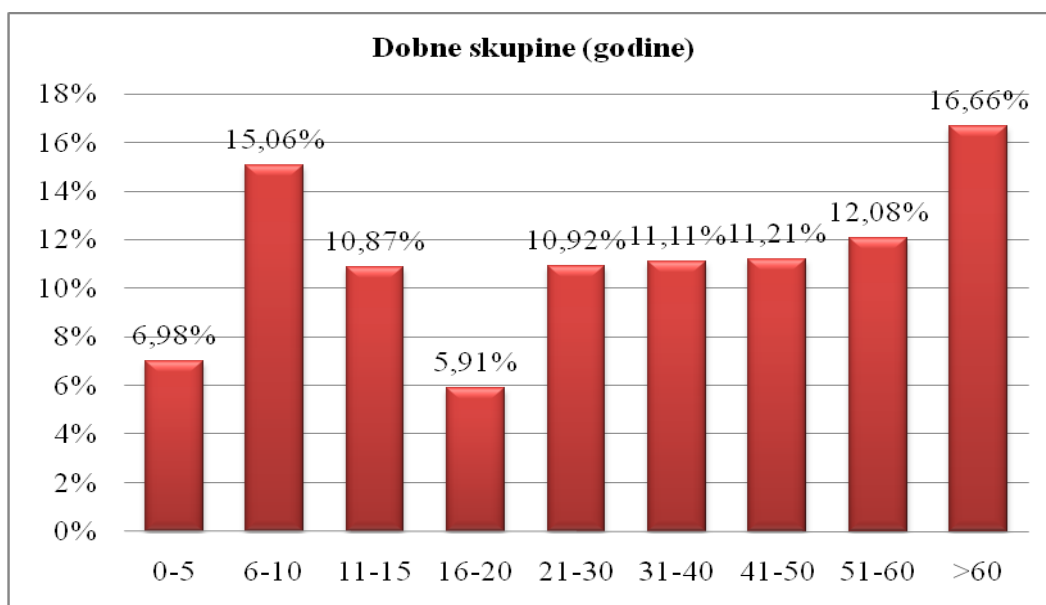
Svaka ozlijeđena osoba ili osoba koja je bila u kontaktu sa bijesnom ili na bjesnoću sumnjivom životinjom javlja se u Antirabičnu stanicu Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko – dalmatinske županije. U razdoblju od 2000. do 2014. godine u antirabičnoj stanici pregledano je zbog sumnje na izloženost bjesnoći ukupno 5890 osoba, od toga 3340 (56,71 %) muškaraca i 2550 (43,29 %) žena. Od 2000. godine uočen je porast broja pregledanih osoba zbog sumnje na izloženost bjesnoći (Tablica 1).

**Tablica 1.** Kretanje broja pregledanih osoba po spolu u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ u petnaestogodišnjem razdoblju od 2000. – 2014. godine

<b>Godina</b>	<b>M</b>	<b>Ž</b>	<b>Ukupno</b>
2000.	40	30	70
2001.	259	156	415
2002.	218	160	378
2003.	198	149	347
2004.	248	189	437
2005.	265	186	451
2006.	246	229	475
2007.	228	155	383
2008.	187	140	327
2009.	208	160	368
2010.	217	161	378
2011.	239	171	410
2012.	251	215	466
2013.	267	197	464
2014.	269	252	521
<b>Ukupno</b>	<b>3340</b>	<b>2550</b>	<b>5890</b>



**Slika 10.** Raspodjela pregledanih osoba po dobnim skupinama i spolu u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. – 2014. godine



**Slika 11.** Raspodjela ozlijeđenih po dobnim skupinama, u postotcima, u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. – 2014. godine



Analiza osoba prema dobi prikazala je da je najviše osoba pregledano iz dobne skupine poviše 60 godina, njih 16,66 %, a najmanje iz dobne skupine 16 – 20 godina (5,91 %) (Slika 11). Analiza osoba prema spolu prikazala je da je najviše osoba muškog spola pregledano iz dobne skupine 6-10 godina (534), a ženskog spola iz dobne skupine >60 godina (494). Prema zastupljenosti po spolu, muškaraca je više od žena sve do skupine iznad 50 godina, dok je u dobnim skupinama iznad 50 godina omjer gotovo izjednačen (Slika 10).

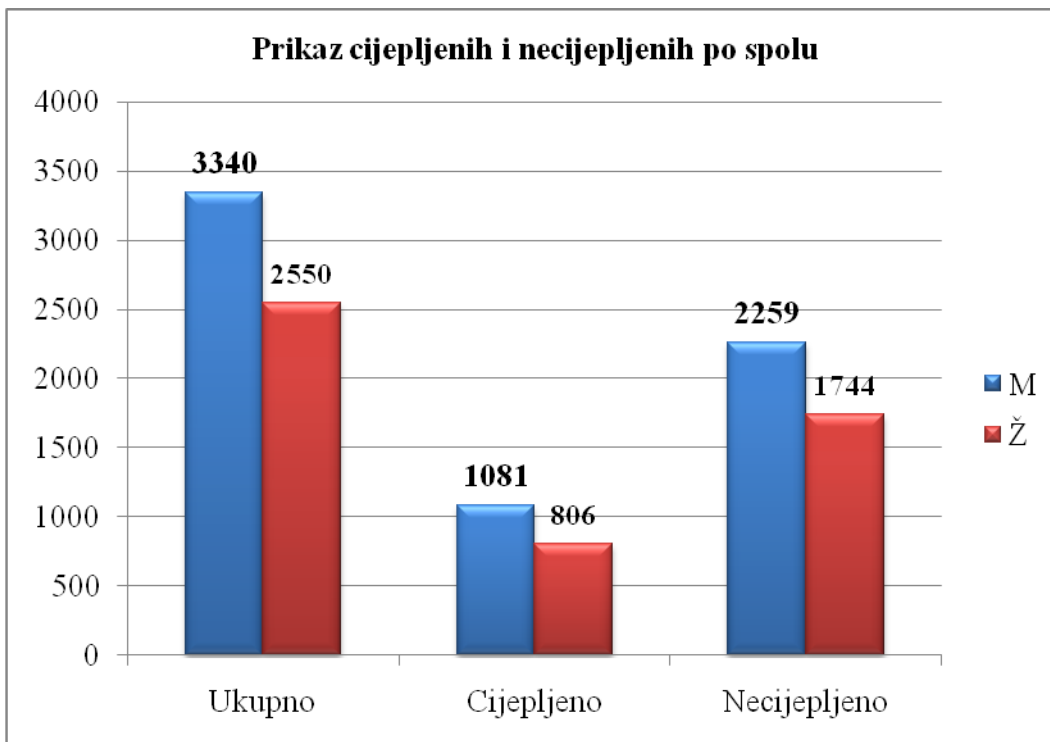
**Tablica 2.** Broj cijepljenih i necijepljenih osoba u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. – 2014. godine

<b>Godina</b>	<b>Broj pregledanih</b>	<b>Cijepljeno</b>	<b>Necijepljeno</b>
2000.	70	16	54
2001.	415	164	251
2002.	378	94	284
2003.	347	85	262
2004.	437	115	322
2005.	451	124	327
2006.	475	179	292
2007.	383	140	243
2008.	327	111	216
2009.	368	109	259
2010.	378	103	275
2011.	410	123	287
2012.	466	183	283
2013.	464	159	305
2014.	521	182	343
<b>Ukupno</b>	<b>5890</b>	<b>1887</b>	<b>4003</b>

Od ukupno pregledanih 5890 osoba u promatranom razdoblju od 2000. – 2014. godine, 1887 osoba (32,04 %) primila je postekspozicijsku antirabičnu profilaksu zbog ugriza, ogrebotine ili kontakta s domaćom ili divljom, bijesnom, ili na bjesnoću sumnjivom životinjom Najveći broj pregledanih, cijepljenih i necijepljenih osoba vidljiv je, u zadnjoj, 2014. godini.

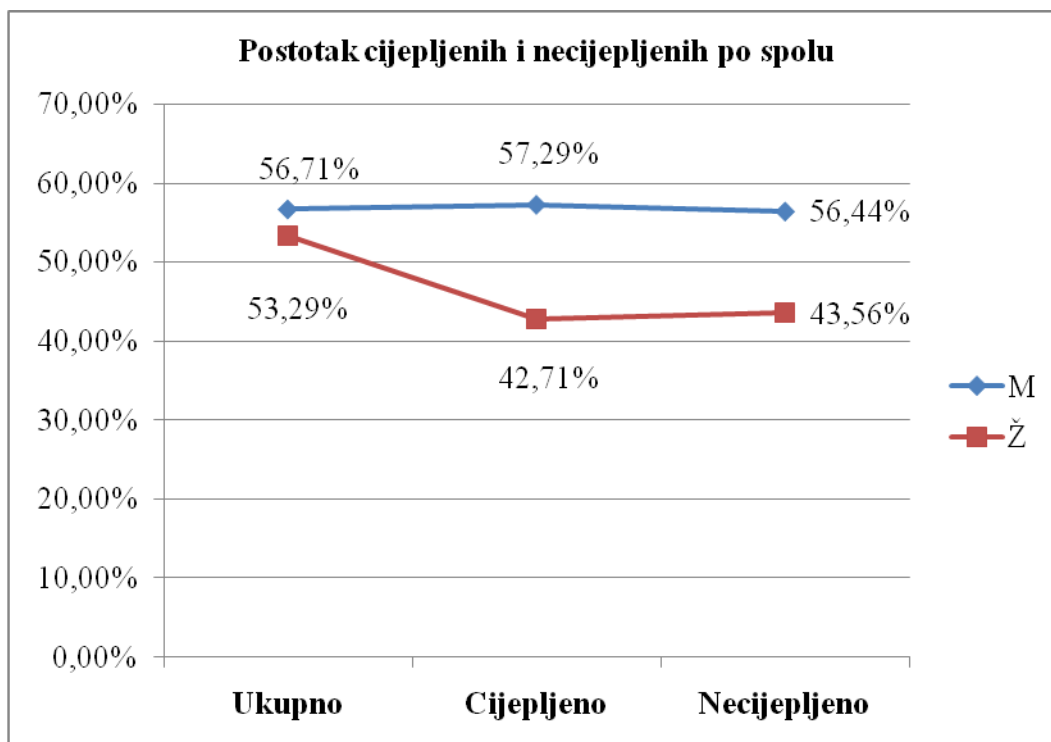
**Tablica 3.** Broj cijepljenih i necijepljenih osoba po dobnim skupinama u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. – 2014. godine

<b>Dob</b>	<b>0-5</b>	<b>6-10</b>	<b>11-15</b>	<b>16-20</b>	<b>21-30</b>	<b>31-40</b>	<b>41-50</b>	<b>51-60</b>	<b>&gt;60</b>
<b>Pregledano</b>	411	887	640	348	643	654	660	711	981
<b>Cijepljeno</b>	108	216	180	147	269	236	218	226	287
<b>Necijepljeno</b>	303	671	460	201	374	368	442	485	694



**Slika 12.** Prikaz prema spolu osoba koje su se javile u Antirabičnu stanicu NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. – 2014. godine

Od ukupno pregledanih 5890 osoba u promatranom razdoblju od 2000. – 2014. godine u Antirabičnoj stanici Split, 3340 osoba je muškog, a 2550 ženskog spola. Cijepljena je, cjepivom ili kombinacijom cjepiva i HRIG-a, 1081 osoba muškog i 806 osoba ženskog spola. Necijepljeno je 2259 osoba muškog i 1744 osoba ženskog spola.



**Slika 13.** Prikaz prema spolu osoba, izražen u postocima, koje su se javile u Antirabičnu stanicu NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. – 2014. godine

Od ukupno cijepljene 1887 osobe njih 57,29 % je muškog, a 42,71 % ženskog spola. Necijepljenih je 4003 osobe odnosno 56,44 % su osobe muškog, a 43,56 % ženskog spola.

**Tablica 4.** Broj ozlijeđenih osoba prema indikacijskim ABCD grupama i skupinama životinja, 2000. - 2014. godine

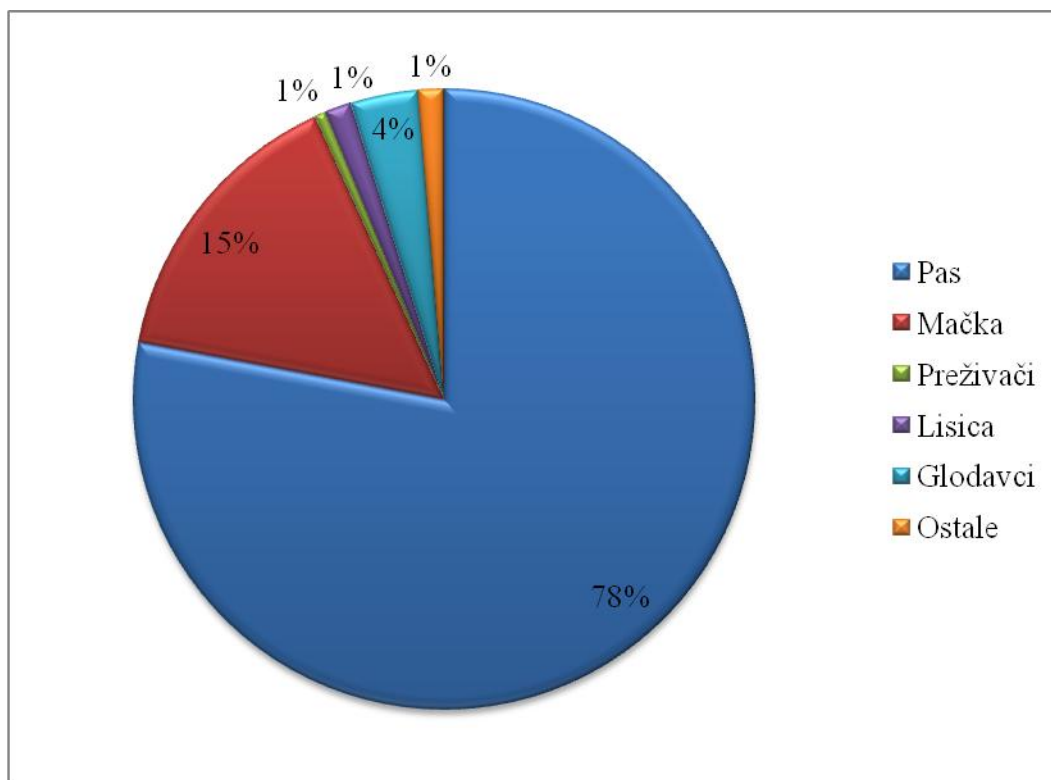
Skupina	A	B	C	D	Ukupno
<b>Pas</b>	160	39	882	3488	4569
<b>Mačka</b>	7	15	435	436	893
<b>Svinja</b>	/	1	1	2	4
<b>Preživači</b>	29	/	1	15	35
<b>Kopitari</b>	1	/	2	16	19
<b>Perad</b>	/	/	1	3	4
<b>Vuk</b>	/	/	1	/	1
<b>Lisica</b>	61	13	5	1	80
<b>Glodavci</b>	1	10	153	43	207
<b>Ostale</b>	16	7	39	15	77
<b>UKUPNO</b>	<b>275</b>	<b>85</b>	<b>1520</b>	<b>4010</b>	<b>5890</b>

**A:** ozljeda od utvrđeno bijesne životinje

**B:** ozljeda od životinje sumnjive na bjesnoću

**C:** ozljeda od nepoznate, uginule, odlutale, ubijene ili divlje životinje

**D:** ozljeda od životinje koja je nakon 10 dana nadzora ostala zdrava



**Slika 14.** Prikaz vrste životinja koje su bile u kontaktu sa osobama koje su se javile u Antirabičnu stanicu NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. – 2014. godine

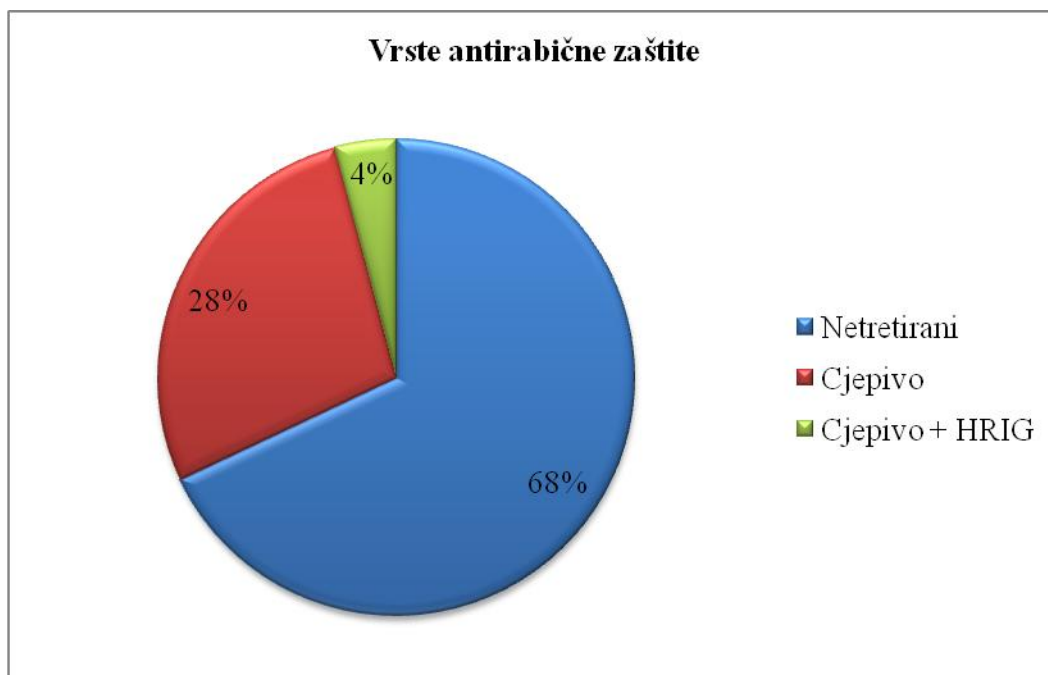
Analiza prema indikacijskim ABCD grupama pokazala je da je najviše ozlijeđenih osoba pripada grupi D, njih 68,08 %. Najviše ih je ozlijeđeno od strane psa iz grupe D i podjednak od strane mačke iz skupine C i D. Zbog ozljeda bijesnog psa iz grupe A najviše se javilo 160 osoba, zatim slijede ozljede od strane lisice, 61 osoba (Tablica 4).

U promatranom petnaestogodišnjem razdoblju, od ukupno 5890 osoba koje su se javile u Antirabičnu stanicu Split njih 4569 (78 %) su se javile zbog ozljede/kontakta sa psom. Po učestalosti ozljeda odmah iza psa dolazi mačka, 893 osobe (15 %) se javilo zbog ozljede/kontakta s tom životinjom. Slijede osobe koje su se javile zbog ozljede/kontakta od strane glodavaca i to 207 (4 %) dok je s ostalim životinjama ozljedu/kontakt imalo oko 1 % osoba (Tablica 4 i Slika 14).

**Tablica 5.** Broj tretiranih osoba i vrsta tretmana po skupinama životinja u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. - 2014. godine

<b>Skupina životinja</b>	<b>Ukupno pregledanih osoba</b>	<b>Cjepivo</b>	<b>Cjepivo + HRIG</b>	<b>Ukupno tretiranih osoba</b>
<b>A</b>	275	229	41	270
<b>B</b>	85	54	8	62
<b>C</b>	1520	1107	139	1246
<b>D</b>	4010	252	57	309
<b>UKUPNO</b>	<b>5890</b>	<b>1642</b>	<b>245</b>	<b>1887</b>

U Tablici 5 prikazane su ukupno sve osobe koje su se javile u Antirabičnu stanicu Split u razdoblju od 2000. – 2014., kao i one koje su podvrgnute antirabičnom tretmanu prema grupi odnosno zdravstvenom stanju životinje koja je nanijela ozljedu/kontakt. Od ukupno broja tretiranih osoba, u njih 1642 (87,02 %) primijenjena je postekspozicijska antirabična profilaksa samo s antirabičnim cjepivom, a u 245 osoba (12,98 %) primijenjena je kompletna postekspozicijska antirabična profilaksa s cjepivom i humanim antirabičnim imunoglobulinom (HRIG-om). Najviše osoba je tretirano (neki oblik antirabične zaštite) zbog ozljeda životinja iz skupine C (66%).



**Slika 15.** Vrste antirabične zaštite osoba u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. – 2014. godine

Od ukupno 5890 osoba, njih 4003 osobe (68 %) nisu antirabično tretirane, cjepivom je tretirano 1642 osobe (28%) dok od ukupnog broja pregledanih 244 osobe (4 %) tretirano cjepivom i HRIG – om (humani rabies imunoglobulin).



**Tablica 6.** Broj tretiranih osoba zbog ugriza/kontakta po vrstama životinja u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. – 2014. godine

<b>Vrsta životinje koja je nanijela ozljedu / kontakt</b>	<b>Broj tretiranih osoba</b>
<b>Divlja svinja</b>	15
<b>Koza</b>	6
<b>Krava</b>	23
<b>Kućni miš</b>	49
<b>Kuna</b>	9
<b>Lasica</b>	3
<b>Lisica</b>	78
<b>Mačka</b>	430
<b>Magarac</b>	3
<b>Majmun</b>	5
<b>Miš</b>	3
<b>Mula</b>	1
<b>Nepoznata životinja</b>	15
<b>Ostale životinje</b>	13
<b>Pas</b>	1127
<b>Svinja</b>	1
<b>Šišmiš</b>	3
<b>Štakor</b>	87
<b>Vjeverica</b>	12
<b>Vuk</b>	1
<b>Zec</b>	3
<b>UKUPNO</b>	<b>1887</b>

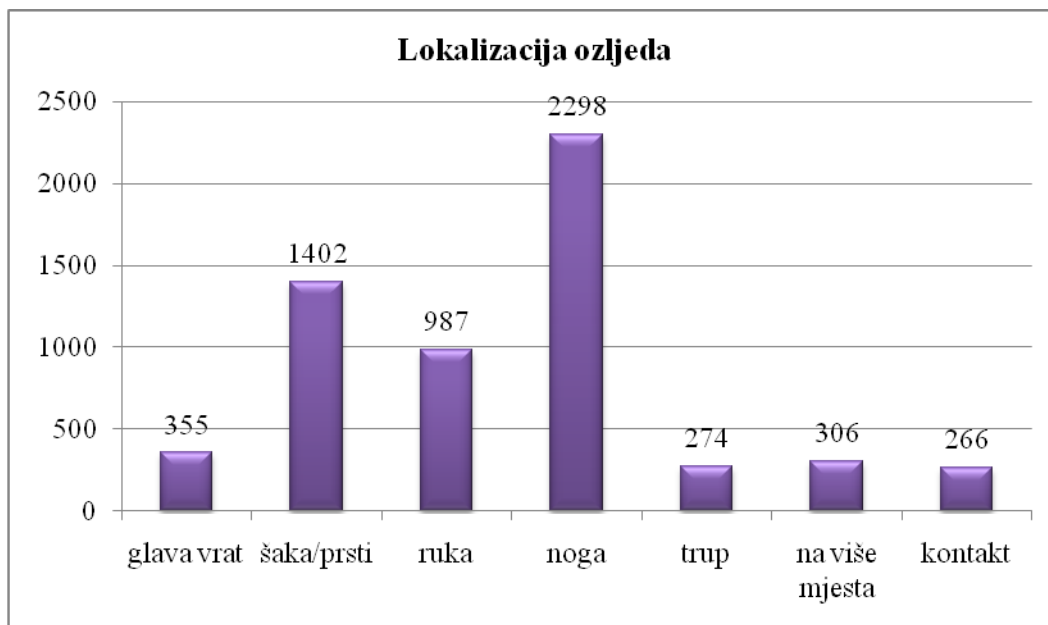
Iz Tablice 6 vidljivo je da su ozlijeđeni najčešće primili antirabičnu zaštitu zbog ozljeda nanesenih od strane psa 1127 (59,72 %) ili mačke 430 (22,79 %), premda su i druge domaće i divlje životinje bile razlog cijepjenja i/ili davanja HRIG-a.

**Tablica 7.** Lokalizacija ozljeda po grupama i težini u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. – 2014. godine

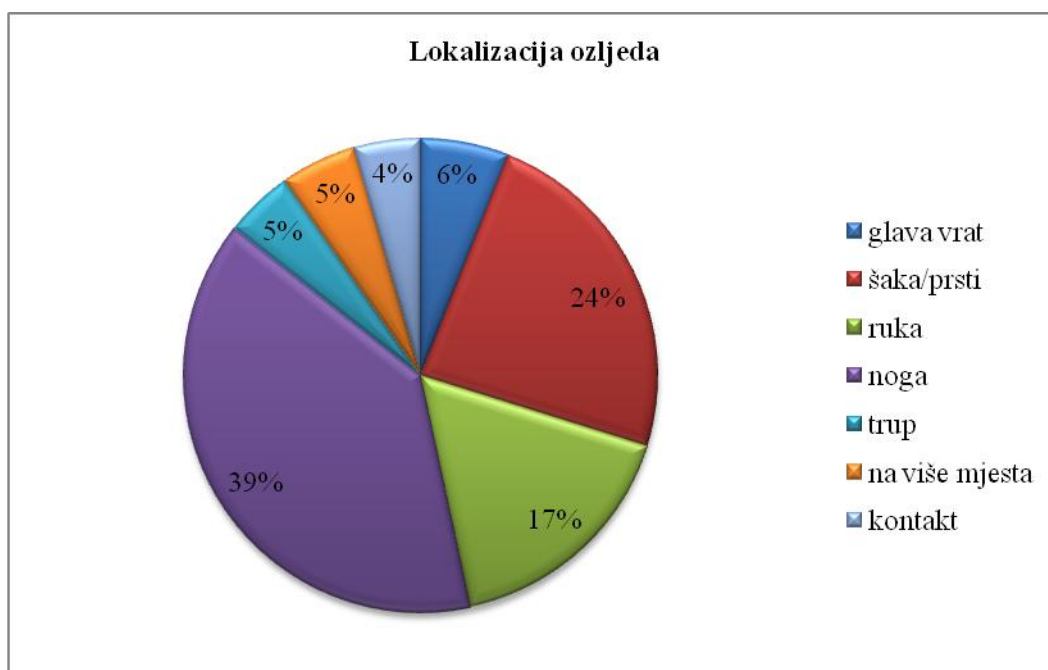
Mjesto ozljede	Glava/vrat		Šaka/prsti		Ruka		Noga		Trup		Na više mjesta	
	L	T	L	T	L	T	L	T	L	T	L	T
<b>A</b>	1		17		14		4					
<b>B</b>	8		24		13		21	1	1		6	
<b>C</b>	67	2	527	5	257	2	523	3	44		74	4
<b>D</b>	252	25	811	18	674	27	1725	21	222	7	201	21
Ukupno	328	27	1379	23	958	29	2273	25	267	7	281	25

Prema težini ozljeda, najviše je lakših ozljeda 2273 na mjestu noge, zatim 1379 ozljeda na mjestu šake/prstiju. Najmanje lakših ozljeda ima na području trupa. Težih ozljeda je najviše na mjestu ruku, njih 29, a odmah iza njih su 25 težih ozljeda noge, dok je najmanje također na području trupa.

Prema grupi i težini ozljeda, najviše lakših ozljeda je 3385 u grupi D, zatim 1493 u grupi C. Grupa B ima 73, dok grupa A broji 38 lakše ozlijeđenih. Težih ozljeda najviše ima 119 u grupi D, zatim 16 u grupi. Grupa B ima jednog teže ozlijeđenog, a u grupi A nema teže ozlijeđenih.



**Slika 16.** Lokalizacija ozljeda na tijelu osoba pregledanih u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. – 2014. godine



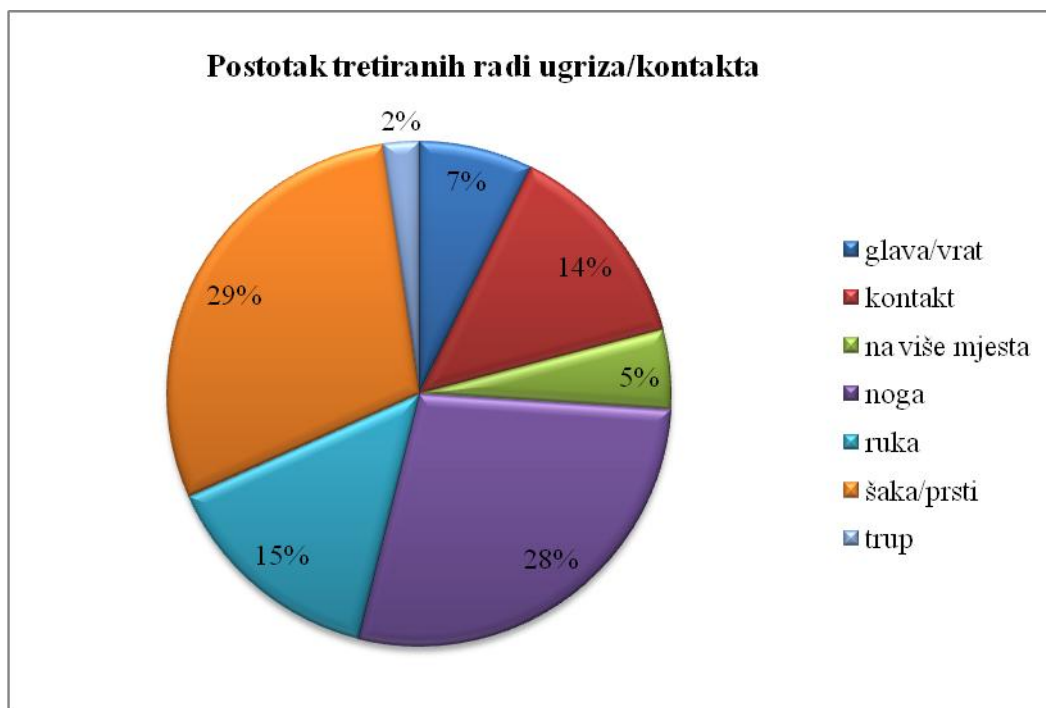
**Slika 17.** Lokalizacija ozljeda u postocima u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ u razdoblju od 2000. – 2014. godine

Iz prikazanih podataka u Slici 16 i Slici 17 uočava se da je do ozljeda najviše došlo na području noge 2298 (39 %) te šake i prstiju 1402 (24 %). Najmanje ih je u skupini kontakt, njih 4 %.

**Tablica 7.** Broj tretiranih radi ugriza/kontakta na u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ za razdoblje od 2000. – 2014. godine

<b>Raspored ozljeda</b>	glava vrat	kontakt	na više mjesta	noga	ruka	šaka prsti	trup	Ukupno
<b>Broj tretiranih</b>	138	257	96	526	272	555	43	<b>1887</b>

Od ukupnog broja tretiranih u promatranom razdoblju, najviše je tretirano 555 osoba sa ozljedama na području šake i prstiju te 526 osoba sa ozljedama na području noge. Najmanje tretiranih je 43 osobe na području trupa.



**Slika 18.** Postotak tretiranih radi ugriza/kontakta na u Antirabičnoj stanici NZJZ SDŽ za razdoblje od 2000. – 2014. godine

U promatranom razdoblju od 2000. – 2014. godine iz Slike 9. uočava se najviše tretiranih osoba radi ugriza/kontakta na područjima šake i prstiju (29 %) te području noge (28 %).

## 5. RASPRAVA

Bjesnoća je zoonoza koja je u Hrvatskoj prisutna u silvatičnom obliku od 1997. godine. U Dalmaciji je prvi put registrirana 1982. godine i od tada je stalno prisutna.

Najbolja zaštita ljudi od bjesnoće je suzbijanje i eradikacija među životinjama.

U Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko – dalmatinske županije u Službi za epidemiologiju djeluje Antirabična stanica Split, kojoj se javljaju ozlijeđene osobe ili osobe koje su bile u kontaktu sa bijesnom ili na bjesnoću sumnjivom životinjom. U prevenciji bjesnoće u Splitsko – dalmatinskoj županiji sudjeluju svi epidemiolozi Službe kroz rad u epidemiološkoj ambulanti u Splitu i svim Ispostavama Zavoda. Epidemiolozi po potrebi odlaze i u bolnicu, najčešće na odjele dječje i plastične kirurgije ili druge kirurške odjele kako bi pružili antirabičnu zaštitu osobama hospitaliziranim zbog ozljede koju je nanijela životinja.

U razdoblju od 2000. do 2014. godine u antirabičnoj stanici pregledano je zbog sumnje na izloženost bjesnoći ukupno 5890 osoba, od toga 3340 (56,71 %) muškaraca i 2550 (43,29 %) žena.

Od 2000. godine uočen je porast broja pregledanih osoba zbog sumnje na izloženost bjesnoći.

Analiza osoba prema dobi prikazala je da je najviše osoba pregledano iz dobne skupine poviše 60 godina, njih 16,66 %, a najmanje iz dobne skupine 16 – 20 godina (5,91 %).

Od ukupno pregledanih 5890 osoba u promatranom razdoblju, 1887 osoba (32,04 %) primila je postekspozicijsku antirabičnu profilaksu zbog ugriza, ogrebotine ili kontakta s domaćom ili divljom, bijesnom, ili na bjesnoću sumnjivom životinjom.

Cijepljena je, cjepivom ili kombinacijom cjepiva i HRIG-a, 1081 osoba muškog i 806 osoba ženskog spola. Necijepljeno je 2259 osoba muškog i 1744 osoba ženskog spola.

Od ukupno cijepljene 1887 osobe njih 57,29 % je muškog, a 42,71 % ženskog spola. Necijepljenih je 4003 osobe odnosno 56,44 % su osobe muškog, a 43,56 % ženskog spola.

Najveći broj pregledanih, cijepljenih i necijepljenih osoba vidljiv je, u zadnjoj, 2014. godini.

Od ukupno 5890 osoba koje su se javile u Antirabičnu stanicu Split njih 4569 (78 %) su se javile zbog ozljede/kontakta sa psom. To je razumljivo, jer je pas čovjeku „najbolji prijatelj“ i stalno se nalazi u njegovoj blizini. Po učestalosti ozljeda odmah iza psa dolazi mačka, 893 osobe (15 %) se javilo zbog ozljede/kontakta s tom životinjom. Slijede osobe koje su se javile zbog ozljede/kontakta od strane glodavaca i to 207 (4 %) dok je s ostalim životinjama ozljedu/kontakt imalo oko 1 % osoba.

Analiza prema indikacijskim ABCD grupama pokazala je da je najviše ozlijeđenih osoba pripada grupi D, njih 68,08 %. Najviše ih je ozlijeđeno od strane psa iz grupe D i podjednak od strane mačke iz skupine C i D. Zbog ozljeda bijesnog psa iz grupe A najviše se javilo 160 osoba, zatim slijede ozljede od strane lisice, 61 osoba.

Od ukupno broja tretiranih osoba, u njih 1642 (87,02 %) primijenjena je postekspozicijska antirabična profilaksa samo s antirabičnim cjepivom, a u 245 osoba (12,98 %) primijenjena je kompletna postekspozicijska antirabična profilaksa s cjepivom i humanim antirabičnim imunoglobulinom (HRIG-om). Najviše osoba je tretirano (neki oblik antirabične zaštite) zbog ozljeda životinja iz skupine C (66%).

Od ukupno 5890 osoba, njih 4003 osobe (68 %) nisu antirabično tretirane, cjepivom je tretirano 1642 osobe (28%) dok od ukupnog broja pregledanih 244 osobe (4 %) tretirano cjepivom i HRIG – om (humani rabies imunoglobulin).

Najčešće su ozlijeđeni primili antirabičnu zaštitu zbog ozljeda nanesenih od strane psa 1127 (59,72 %) ili mačke 430 (22,79 %), premda su i druge domaće i divlje životinje bile razlog cijepljenja i/ili davanja HRIG-a.

Do ozljeda je najviše došlo na području noge 2298 (39 %) te šake i prstiju 1402 (24 %). Najmanje ih je u skupini kontakt, njih 4 %. To možemo objasniti većom izloženošću okrajina ozljedi od životinje u odnosu na druge dijelove tijela.

Prema težini ozljeda, najviše je lakših ozljeda 2273 na mjestu noge, zatim 1379 ozljeda na mjestu šake/prstiju. Najmanje lakših ozljeda ima na području trupa. Težih ozljeda je najviše na mjestu ruku, njih 29, a odmah iza njih su 25 težih ozljeda noge, dok je najmanje također na području trupa.

Prema grupi i težini ozljeda, najviše lakših ozljeda je 3385 u grupi D, zatim 1493 u grupi C. Grupa B ima 73, dok grupa A broji 38 lakše ozlijeđenih. Težih ozljeda najviše ima 119 u grupi D, zatim 16 u grupi. Grupa B ima jednog teže ozlijeđenog, a u grupi A nema teže ozlijeđenih.

Uočava se najviše tretiranih osoba radi ugriza/kontakta na područjima šake i prstiju (29 %) te području noge (28 %).

Od ukupnog broja tretiranih u promatranom razdoblju, najviše je tretirano 555 osoba sa ozljedama na području šake i prstiju te 526 osoba sa ozljedama na području noge. Najmanje tretiranih je na području trupa (43 osobe).

Klinički znaci bjesnoće nisu manifestirali kod niti jedne antirabično tretirane osobe. Stoga se antirabična zaštita ozlijeđenih osoba, te osoba koje su bile u kontaktu sa bijesnom ili moguće bijesnom životinjom, u razdoblju od 2000. – 2014. godine na području Splitsko – dalmatinske županije smatra uspješnom.

Uspješno provedene antirabične aktivnosti na razini Splitsko – dalmatinske županije, koje rezultirale su povoljnom epidemiološkom situacijom, moraju se očuvati i unaprijeđivati.



## 6. ZAKLJUČCI

1. U promatranom petnaestogodišnjem razdoblju najviše pacijenata se javilo zbog ozljede/kontakta sa psom.
2. Najveći broj ozlijeđenih je u dobnoj skupini poviše 60 godina, što nije u skladu sa postavljenom hipotezom da se najveći broj ozlijeđenih nalazi među djecom.
3. Najviše pacijenata je pregledano zbog ozljeda životinja koje su u vrijeme ozljede izgledale zdrave i ostale zdrave nakon desetodnevnog veterinarskog nadzora.
4. Najviše pacijenata je primilo neki oblik antirabičnog tretmana zbog ozljede životinja koje su nepoznate, odlutale, uginule, ubijene kao i sa svim divljim životinjama.
5. Najčešći oblik antirabičnog tretmana je antirabično cijepljenje.
6. Najčešća lokalizacija su ozljede u području noge.
7. Od 2000. godine uočen je porast broja pregledanih osoba zbog sumnje na izloženost bjesnoći.
8. Niti jedna osoba nije oboljela od bjesnoće.

## 7. LITERATURA

1. Ropac D. i sur. Epidemiologija zaraznih bolesti. Zagreb: Medicinska naklada; 2003.
2. Mihaljević F, Fališevac J i sur. Specijalna klinička infektologija. Zagreb: Jumena; 1988.
3. Jurčev Savičević A. Bjesnoća sa epidemiološkog stajališta. Javno zdravstvo. Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko – dalmatinske županije. 2013;7(2).
4. Ljubić M, Šarac K, Dabelić P. Svjetski dan borbe protiv bjesnoće – 28. rujna. ZZJZDNŽ [Internet]. siječanj 2014 [preuzeto 28 kolovoz 2015 ]  
Dostupno na:  
[http://www.zzjzdnz.hr/hr/zdravlje/prevencija\\_zaraznih\\_bolesti/688-ch-0?&l\\_over=1](http://www.zzjzdnz.hr/hr/zdravlje/prevencija_zaraznih_bolesti/688-ch-0?&l_over=1)
5. Dorić A, Čač Ž. Bjesnoća uvijek iznova prijeti. Vaše zdravlje [Internet]. lisopad/studenj 2011. [preuzeto 23 kolovoz 2015]; 80(2)  
Dostupno na: <http://www.vasezdravlje.com/izdanje/clanak/2347/>
6. Brudnjak Z. Medicinska virologija. Zagreb: Jumena; 1989.
7. Cvetnić S i sur. Bjesnoća. Zagreb: Jumena; 1989.
8. World Health Organization [Internet]. Rabies. Geneva: WHO; 2015 [preuzeto 30 kolovoz 2015]  
Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/>
9. Rabies Alliance [Internet]. World Rabies Day. Manhattan: Global Alliance for Rabies Control (GARC); 2014 [preuzeto 1 rujna 2015] Dostupno na: <http://rabiesalliance.org/world-rabies-day/#sthash.NVqSsTHU.dpuf>
10. Putarić D, Ropac D i sur. Epidemiologija. Zagreb: Zdravstveno veleučilište; 2006.
11. Veterina [Internet]. Oralno cijepljenje lisica u gradu Zagrebu 13-16. lipnja 2014. godine. Zagreb: Ministarstvo poljoprivrede–Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane; 2014. [preuzeto 14 rujna 2015]  
Dostupno na: <http://veterina.com.hr/?p=33283>
12. J, Božinović D, Lisić M, Barišić B, Schönwald S. Infektologija. Zagreb: Profil; 2006;483-488

13. Kuzman I, Schönwald S. Infektologija. Zagreb: Medicinska naklada;2012; 177-179.
14. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (ALMP) [Internet]. Rabipur-uputa o lijeku. Marburg: Norvatis Vaccines and Diagnostic GmbH & Co; 2007. [preuzeto 19 rujan 2015] Dostupno na:  
<http://www.almp.hr/upl/lijekovi/PIL/UP-I-530-09-07-02-77%20Rabipur%20PIL.pdf>

## 8. SAŽETAK

U ovom radu su opisane epidemiološke karakteristike bjesnoće te je izvršena analiza epidemioloških karakteristika osoba koje su se javile zbog ozljede/kontakta od bijesne ili na bjesnoću sumnjive životinje u Antirabičnu stanicu Split Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko –dalmatinske županije u petnaestogodišnjem razdoblju od 2000. do 2014. godine.

Napravljena je distribucija pregledanih osoba prema dobi, spolu, zdravstvenom stanju i vrsti životinje koja je nanijela ozljedu ili je s njom bila u kontaktu. Prikazane su osobe koje su dobile antirabičnu zaštitu prema zdravstvenom stanju životinje i prema lokalizaciji ozljede na tijelu.

Analiza je izvršena uvidom u antirabičnu anketu svake osobe ozlijeđene u razdoblju od 2000. – 2014. godine na području Splitsko – dalmatinske županije.

Ukupno je pregledana 5890 osoba, od čega je 1887 odnosno 32,04 % cijepljeno protiv bjesnoće. Od tog broja, 1642 ih je primilo samo antirabično cjepivo, a 244 kombinaciju cjepiva i humanog antirabičnog imunoglobulina (HRIG).

Distribucija zadanih ozljeda po učestalosti ugriza je slijedeća: šaka i prsti, noga, ruka, glava i vrat, te trup.

Osobe koje su primile antirabičnu zaštitu, najčešće su bile ugrizene od pasa 1127 (59,72 %) ili mačke 430 (22,79 %).

Zastupljenost životinjskih vrsta u ukupnom broju pregledanih i obrađenih pacijenata je sljedeća: pas (77,57 %), mačka(15,16 %), glodavci (3,51 %), lisica (1,36%) te ostale vrste životinja (1,31 %).

## 9. SUMMARY

Analysis conducted in this paper regards characteristics of people who reported contact with or injury by rabies infected or rabies suspected animals from the year 2000. – 2014. In Split Antirabic clinic part on Public health department of the Split – Dalmatia district.

Distribution of patients was made according to age, gender, health condition and type of animal that injured or came in contact with patients. Information regarding patients that antirabies protection are also given according to animal health condition and location of the body injury.

Analysis is based on Antirabies inquiry made among patients treated in the period from 2000. – 2014.

In the period 2000. -2014. a total of 5890 persons reported to the Antirabies Station in Split, after having contact with various animals.

Of the above number of patients, 1887 (32,04 %) were given post-exposure rabies treatment: 1642 receiving rabies vaccine only and 244 receiving a combined active-passive treatment with vaccine and human rabies immunoglobulin (HRIG).

The anatomical distribution of the bites by order of frequency was as follows: leg, fist and fingers, hands, head and neck and trunk.

The animals involved in the incidents with treated patients were dogs 1127 (59,72 %) or cats 430 (22,79 %). The animals of contact in the total number of reporting persons was: dogs (77,57 %), cats (15,16 %), rodents (3,51 %), foxes (1,36 %) and other (1,31 %).

## **10. ŽIVOTOPIS**

### **Osobni podatci**

Andrea Križanac, rođena 19. lipnja 1987. godine u Splitu.

### **Obrazovanje**

Osnovnu školu završila je u Sinju 2002. godine kada je i upisala srednju školu za medicinske sestre općeg smjera pri Zdravstvenoj školi Split koju završava 2006. godine.

Stručni studij sestrinstva završava 2009. godine čime stječe zvanje stručne prvostupnice sestrinstva na Medicinskom fakultetu u Splitu.

Diplomski studij sestrinstva na Odjelu zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu upisuje 2012. godine.

Od 2015. godine zaposlena je u Zdravstvenoj školi Split.

### **Članstvo**

Član je Hrvatske komore medicinskih sestara.