

Dječje virusne bolesti

Furlić, Anamarija

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:166:952514>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-15**

Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Science](#)



Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno – matematički fakultet
Odjel za biologiju

Anamarija Furlić
Dječje virusne bolesti

Završni rad

Split, rujan 2023.

Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno – matematički fakultet
Odjel za biologiju

Anamarija Furlić
Dječje virusne bolesti

Završni rad

Split, rujan 2023.

Ovaj rad, izrađen pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Elme Vuko predan je na ocjenu Odjelu za biologiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Splitu radi stjecanja zvanja prvostupnica biologije.

Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno–matematički fakultet
Odjel za biologiju
Ruđera Boškovića 33, 21 000 Split, Hrvatska

DJEČJE VIRUSNE BOLESTI

Anamarija Furlić

Iako su važan dio ljudskog mikrobioma i cjelokupnog ekosustava, virusi su najpoznatiji kao uzročnici virusnih bolesti. Repliciraju se koristeći stanicu domaćina te sintetiziraju komponente od kojih se sastavljaju nove virusne čestice. Infekcija domaćina za posljedicu ima razvoj virusnih bolesti, koje mogu biti asimptomatske, s blagim simptomima ili smrtonosne. Djeca su najpodložnija virusnim i bakterijskim infekcijama tijekom djetinjstva i ranije školske dobi zbog nedovoljno razvijenog imunološkog sustava i druženja s vršnjacima u zatvorenim prostorijama. Najčešći simptomi virusnih i bakterijskih bolesti su povišena tjelesna temperatura, curenje iz nosa i glavobolja te osip u vidu crvenkastih mrlja. Dječje virusne bolesti prenose se kapljičnim putem i kontaminiranim predmetima. Kod školske djece, ali i kod odraslih osoba, obična prehlada i želučana viroza su najčešće virusne bolesti. Najvažnija prevencija je održavanje osobne higijene i cijepljenje koje se vrši po Provedbenom programu i kalendaru cijepljenja za tekuću godinu, a izdaje ga Ministarstvo zdravstva. Cijepljenje protiv tetanusa, tuberkuloze, difterije, hripavca, zaušnjaka, dječje paralize, pneumokoka, ospica, rubeole, hepatitisa B i *Haemophilus influenzae* tip B provodi se na način kako je propisano u kalendaru cijepljenja. Virus i virusne bolesti stalni su pratioci čovjeka i njegove evolucije. U ovom radu opisani su najvažniji uzročnici dječjih virusnih bolesti te su dane informacije koje ukazuju na važnost edukacije o virusima i zaštite djece predškolske i školske dobi provedbom programa cijepljenja.

Ključne riječi: virusi, dječje virusne bolesti, imunost, cijepljenje, kalendar cijepljenja

Rad je pohranjen u knjižnici Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu.

Rad sadrži: 32 stranice, 14 slika. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Mentor: Izv. prof. dr. sc. Elma Vuko, PMF, Split

Ocjenjivači: Izv. prof. dr. sc. Elma Vuko, PMF, Split

Izv. prof. dr. sc. Sanja Puljas, PMF, Split

Izv. prof. dr. sc. Željana Fredotović, PMF, Split

Rad prihvaćen: rujan, 2023.

Faculty of Science
Department of Biology
Ruđera Boškovića 33, 21 000 Split, Croatia

VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN

Anamarija Furlić

Although they are an important component of the human microbiome and the entire ecosystem, viruses are primarily known as causative agents of viral infections. They replicate with the help of the host cell and synthesize the components that make up new virus particles. Infection of the host leads to the development of viral diseases, which may be asymptomatic, with mild symptoms, or fatal. Children are most susceptible to viral and bacterial infections during infancy and early school age because their immune systems are not yet sufficiently developed and they spend time indoors with their peers. The most common symptoms of viral and bacterial illnesses are increased body temperature, runny nose, headache, and a rash in the form of reddish spots. Viral infections in children are transmitted by droplets and contaminated objects. In school children, as well as in adults, the common cold and gastrointestinal virus are the most common viral diseases. The most important prevention is the observance of personal hygiene and vaccination, which is carried out according to the implementation program and vaccination calendar for the current year, issued by the Ministry of Health. Vaccination against tetanus, tuberculosis, diphtheria, pertussis, mumps, polio, pneumococcus, measles, rubella, hepatitis B and *Haemophilus influenzae* type B are carried out as prescribed in the vaccination calendar. Recognizing that viruses and viral infections are constant companions of humans and evolution, this paper describes the major causes of viral infections in children and provides information that points to the importance of educating children about viruses and protection pre-school and school-age children by implementing immunization programs.

Key words: viruses, viral infections, immunity, vaccination, vaccination calendar

Thesis deposited in library, Faculty of science, University in Split

Thesis consist of: 32 pages, 14 pictures. Original language is Croatian.

Supervisor: Ph.D. Elma Vuko, *Associate Professor of Faculty of Science, University of Split*

Reviewers:

Ph.D. Elma Vuko, *Associate Professor of Faculty of Science, University of Split*

Ph.D. Sanja Puljas, *Associate Professor of Faculty of Science, University of Split*

Ph.D. Željana Fredotović, *Associate Professor of Faculty of Science, University of Split*

Thesis Accepted: September, 2023

IZJAVA

kojom izjavljujem s punom materijalnom i moralnom odgovornošću da sam završni rad s naslovom

DJEČJE VIRUSNE BOLESTI

izvodila samostalno pod voditeljstvom izv. prof. dr. sc. Elme Vuko. U radu sam koristila literaturu koja je navedena na kraju završnog rada. Tuđe spoznaje, stavove, zaključke, teorije i zakonitosti koje sam izravno ili parafrazirajući navela u završnom radu na uobičajen, standardan način sam citirala.

Studentica: Anamarija Furlić

Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Razrada teme.....	4
2.1. Dječje virusne bolesti	4
2.1.1. Bolest ruku, nogu i usta	4
2.1.2. Rubeola	5
2.1.3. Ospice.....	7
2.1.4. Vodene kozice.....	8
2.1.5. Obična prehlada.....	10
2.1.6. Peta bolest	11
2.1.7. Želučana viroza	12
2.1.8. Šesta bolest.....	13
2.2. Kalendar cijepljenja Republike Hrvatske	15
2.2.1. Difterija, tetanus i pertussis	17
2.2.1.1. Difterija.....	17
2.2.1.2. Pertussis	17
2.2.1.3. Tetanus	18
2.2.2. Dječja paraliza.....	19
2.2.3. Zaušnjaci	21
2.2.4. Tuberkuloza.....	22
2.2.5. Hepatitis B.....	23
2.2.6. Hib.....	24
2.2.7. Pneumokok.....	25
3. Zaključak.....	27
4. Literatura.....	28

1. Uvod

Virusi i bakterije sastavni su dio ljudskog mikrobioma i okoliša u kojem živimo te su kao takvi važni za život i zdravlje ljudi i za funkcioniranje cjelokupnih ekosustava. Virusni su čestice na granici nežive prirode i živog svijeta. Odlika koja viruse čini pripadnicima živog svijeta je prisutnost genetičkog materijala i proteina, a od živog svijeta razlikuje ih način razmnožavanja te činjenica da nemaju sebi svojstven metabolizam. Virusne čestice su kompleksi makromolekula jer nemaju staničnu građu ni stanične dijelove. Viruse čini genetski materijal (nukleinska kiselina – DNA ili RNA) te redovito proteinski omotač ili kapsida, koja s nukleinskom kiselinom tvori nukleokapsidu. Neki virusi imaju i vanjsku ovojniciu s koje strše glikoproteinski izdanci.

Virusi se međusobno razlikuju po veličini, građi i obliku čestica te ih nazivamo staničnim parazitima jer se mogu umnožavati samo unutar žive stanice koju nazivamo stanica domaćina. Genomi virusa se repliciraju i sintetiziraju druge virusne komponente tako što koriste stanični sustav za sintezu proteina stanice domaćina. U fazi adsorpcije virusi se s pomoću antireceptora na svojoj površini vezuju za receptore na površini stanice. Potom u citoplazmu stanice ulazi cijela virusna čestica ili nukleokapsida (ponekad i sama nukleinska kiselina). Virusna nukleinska kiselina, oslobođena djelovanjem proteolitičkih enzima stanice domaćina, počinje upravljati sintezom enzima potrebnih za njeno umnožavanje, kao i sintezom virusnih strukturnih bjelančevina. Od sintetiziranih sastavnih molekula sklapaju se nove virusne čestice, koje se oslobađaju raspadanjem zaražene stanice (web 1). U zaraženoj stanici mogu nastati geometrijski pravilne inkluzije sastavljene od virusnih čestica ili nepravilne inkluzije heterogenoga sastava, koje uključuju virusne čestice i ponekad stanične organele. Virusni su uzročnici infekcija koje mogu biti blaže, ali i opasne po život. Sazrijevanje i učinkovitost imunološkog sustava bitni su faktori o kojima ovisi intenzitet i učestalost virusnih zaraza. Kod djece predškolske i školske dobi, zbog igre, učenja i provođenja vremena s vršnjacima u zatvorenim prostorijama vrtića ili škola te čestih kontakata, pojačano je širenje virusnih infekcija kapljičnim putem ili preko kontaminiranih predmeta. Zimi, kada se rjeđe provjetravaju prostorije, a dišne sluznice su nadraženije, virusi se brže šire među djecom. Najčešće se u vrtićima i školama pojavljuju respiratorne ili gastrointestinalne virusne bolesti te dječje zarazne bolesti praćene osipom.

Svaki virus ima više antigena (virusne bjelančevine i glikoproteini) koji u ljudskom i životinjskom organizmu potiču nastanak specifičnih protutijela, pa se nakon preboljenja nekih virusnih bolesti može steći trajan imunitet. Glavna i najvažnija prevencija virusnim bolestima je održavanje osobne higijene redovitim pranjem ruku. Učinkovit način borbe protiv bakterijskih i virusnih bolesti je cijepljenje. Cjepivo čine živi, oslabljeni ili mrtvi uzročnici zaraznih bolesti (bakterije, virusi ili paraziti), njihove izlučevine (toksini), dijelovi (antigeni) ili upute za biosintezu antigena zapisane u nukleinskoj kiselini (RNA ili DNA molekuli) ili rekombinantnom virusu. Primjenom cjepiva potiče se aktivna imunost stvaranjem vlastitih protutijela protiv uzročnika (virusa ili bakterija) određenih bolesti. Najraniji oblici cijepljenja sežu u Kinu i 7. stoljeće, kada se postupkom variolacije, odnosno namjernim prijenosom zaraženog tkiva oboljelih na zdrave, pokušalo suzbiti velike boginje. Prvi zapaženi postupak imunizacije protiv velikih boginja primijenio je 1796. godine engleski liječnik Edward Jenner, nazvavši potom primijenjeni pripravak vakcinom. U Europi su najznačajniju ulogu u razvoju cjepiva od kraja 19. stoljeća imali Kraljevski pruski institut za zarazne bolesti u Berlinu (danas Institut Roberta Kocha) i Pasteurov institut u Parizu, gdje se Louis Pasteur, koji je početkom 1880-ih razvio živo atenuirano cjepivo protiv bjesnoće, bavio istraživanjima zaraznih bolesti. Prema načinu proizvodnje, cjepiva se dijele na ona koja se proizvode ili izlučuju iz biološkoga izvora (cjepiva proizvedena uzgojem virusa u oplodjenim kokošjim jajima, pomoću kulture diploidnih ili kontinuiranih linija životinjskih ili ljudskih stanica, uzgojem bakterija na hranidbenim podlogama, primjenom tehnologije rekombinantne DNA te ona koja su pripravljena kemijskim postupcima (web 2).

Obavezno cijepljenje u Republici Hrvatskoj propisano je u kalendaru cijepljenja za tekuću godinu. Djeca predškolske i školske dobi cijepuju se protiv bolesti navedenih u kalendaru. Do prve godine života dijete se cijepuje protiv tuberkuloze, *Haemophilus influenzae* tip B (Hib), hepatitisa B, pneumokoka, dječje paralize te difterije, tetanusa i pertusisa. Od prve do pete godine, djeca se cijepuju protiv Hib-a, hepatitisa B, pneumokoka, dječje paralize, difterije, tetanusa i pertusisa te protiv ospica, zaušnjaka i rubeole. Tijekom razdoblja osnovne škole, provodi se cijepljenje protiv dječje paralize te ospica, zaušnjaka i rubeole.

Kombinirana primjena antivirusnih lijekova i cjepiva je stavila pod kontrolu ili u potpunosti suzbila neke od virusa ili bolesti uzrokovanih virusima. Cijepljenje kao jedna od najučinkovitijih preventivnih mjera zaštite pojedinca i cijele populacije od zaraznih bolesti će i u budućnosti predstavljati moćan alat za liječenje virusnih bolesti i borbu protiv virusnih epidemija ili pandemija. Stoga je cilj ovog rada opisati viruse koji su najčešći uzročnici dječjih

virusnih bolesti, najčešće simptome pojedinih bolesti i metode njihova liječenja te ukazati na važnost edukacije i provođenja programa cijepljenja.

2. Razrada teme

2.1. Dječje virusne bolesti

2.1.1. Bolest ruku, nogu i usta

Bolest ruku, nogu i usta (*Hand-foot-and-mouth disease*, HFMD) prvi je put opisana na Novom Zelandu 1957. godine. Javlja se najčešće kod djece predškolske dobi, iako je moguća zaraza i starije djece te odraslih ljudi. Uzročnici HFMD su pikornavirusi, najčešće Coxsackie A virusi i Enterovirus A71 (EV71). Pikornavirusi pripadaju porodici Picornaviridae, koju čine mali virusi bez ovojnice i s jednolančanim pozitivnim RNA genom veličine oko 7500 nukleotida. Virus EV71 može uzrokovati asimptomatsku infekciju i blage simptome, ali i neurološke bolesti s teškim komplikacijama središnjeg živčanog sustava i kardiopulmonalnim zatajenjem. U slučaju komplikacija, visoka je stopa smrtnosti, osobito u djece mlađe od 5 godina (web 3). Virusna proteaza EV71 3C potiče replikaciju virusa, cijepanje proteina domaćina te inhibira urođeni imunološki sustav i uzrokuje apoptozu (Wen i sur., 2020). Bolest se razvija tri do pet dana nakon kontakta s virusom. Početni simptomi su povišena temperatura i grlobolja, što traje oko dva dana. Zatim se na sluznici usne šupljine i na jeziku pojavljuju sitne crvenkaste mrlje koje u središnjem dijelu razvijaju mjehurić. Mjehurići potom zahvaćaju prste, dlanove i stopala (slika 1). Bolest traje 7 do 10 dana i najčešće ne stvara komplikacije, iako može doći do dehidracije zbog nedovoljnog unosa tekućine. Komplikacije bolesti uključuju virusni meningitis i srčani zastoj. Virusom se može zaraziti više puta tijekom života, a zaražene osobe virus izlučuju stolicom ili preko respiratornog sekreta. Prijenos virusa odvija se kapljičnim putem (kašljanjem i kihanjem) te preko nečistih ruku i kontaminiranih predmeta. Osoba je zarazna tri do pet dana prije pojave mjehurića, dok traju simptomi povišene temperature i grlobolje. Liječenje se odvija simptomatski, lijekovima za snižavanje temperature i unošenjem dovoljne količine tekućine. Najučinkovitiji način prevencije je održavanje osobne higijene te dezinfekcija površina i predmeta (web 4). Do danas su u Kini odobrena tri cjepiva protiv EV71, prvotno dostupna za azijsko-pacifičku regiju, a kasnije dostupna i za ostale regije svijeta. Podaci jednogodišnjeg praćenja ovo cjepivo primljenog u dvije doze bilježe učinkovitost od 90,0% do 97,4% te do 95,1% nakon dvogodišnjeg praćenja (web 3).



Slika 1. Crvenkaste mrlje i mjehurići, simptomi karakteristični za bolest ruku, nogu i usta.

(izvor: web 5)

2.1.2. Rubeola

Rubeola, poznata i pod nazivom crljenica, je bolest koju uzrokuje virus Rubella iz roda *Rubivirusa*, porodice *Togaviridae*. Bolest je prvi put opisana 1740. godine, najčešće se javlja u kasnu zimu i rano proljeće. Virus rubeole je vrlo zarazan virus građen od negativnog RNA lanca zaštićenog kapsidom te se prenosi respiratornim putem uzrokujući sustavnu bolest kod prethodno neizloženih ljudi. Virus čini i vanjski omotač na koji su vezana 2 glikoproteina i hemaglutinin (web 6). Invazija dišnog trakta bakterijama ili drugim patogenima koji uzrokuju oštećenje epitelnog sloja može olakšavati ulazak virusa rubeole u stanicu domaćina (Laksono i sur., 2016). Po ulasku virusa rubeole u stanice domaćina, započinje ciklus infekcije, odnosno razmnožavanje virusa. Bolest je bila učestala kod djece predškolske i školske dobi do pojave cjepiva, a danas su najugroženije skupine adolescenti i mlade osobe, obzirom da godinama protutijela i zaštita dobiveni cjepivom opadaju i slabe. Oko 50% zaraženih osoba često neopaženo preboli rubeolu zbog blagih simptoma. Od zaraze virusom pa do prvih simptoma prolazi 13 do 20 dana, nakon čega se javlja prodromalni stadij. Prodromalni stadij traje tri do pet dana, a karakterizira ga umjereno povišena temperatura, malaksalost, sekrecija iz nosa, bolovi u mišićima i naticanje limfnih žlijezda iza uha i na zatiljku te moguće povećanje slezene. Prvi znak bolesti često bude osip koji ponajprije izbija na licu, čelu i iza ušiju, a potom se širi po trupu i udovima (slika 2). Osip je svijetlo ružičaste boje i traje najviše tri dana, no razvitkom komplikacija bolesti može potrajati i do 7 dana. Osoba je zarazna 5 do 7 dana prije te 5 do 14

dana nakon pojave osipa, a bolest se prenosi kapljičnim putem i preko kontaminiranih predmeta. Komplikacije su vrlo rijetke, a uključuju upalu zglobova, trombocitopeniju te upalu mozga i moždanih ovojnica. Najčešća komplikacija, rubeolarna embriopatija, događa se u slučaju zaraze trudnica, pri čemu se trajno oštećuje plod koji se rađa sa sindromom kongenitalne rubeole. Godišnje se u svijetu rađa više od 100 000 djece s navedenim sindromom koji oštećuje rast i psihomotorni razvoj, a javljaju se i defekti oka i srca te ostalih organa, gluhoća i mentalna retardacija. Infekcija u ranoj trudnoći ima za posljedicu jača, trajnija i neizlječiva oštećenja ploda, a može uzrokovati i pobačaj. Rubeola se liječi simptomatski, uzimanjem lijekova za snižavanje temperature, unosom dovoljne količine hrane i tekućine te odmorom. Zaštita od bolesti provodi se adekvatnom higijenom i cjepivom koje se provodi kombiniranim cjepivom protiv ospica, zaušnjaka i rubeole, u dvije doze. Prvu dozu cjepiva dijete prima nakon navršene prve godine života, a drugu dozu prilikom upisa u prvi razred osnovne škole. U Hrvatskoj se godišnje prijave do dvije oboljele osobe, a epidemija 2007. godine zabilježila je 39 pacijenata (web 7).



Slika 2. Osip karakterističan za bolest uzrokovanu virusom rubeole.
(izvor: web 8)

2.1.3. Ospice

Ospice su bolest uzrokovana virusom morbilla, koji pripada redu Mononegavirales iz porodice Paramyxoviridae. Ovaj vrlo zarazan virus građen je od jednolančane, linearne, negativne RNA, a posljedica zaraze su umjereni do teški respiratorni i gastrointestinalni simptomi (Pfeffermann i sur., 2018). Od kontakta s virusom do pojave prvih simptoma prolazi 10 do 12 dana. Simptomi bolesti su povišena tjelesna temperatura, curenje iz nosa, suhi kašalj, crvenilo i suženje očiju te pojava sitnih bijelih zrnaca na sluznici usne šupljine, takozvanih Koplikovih pjega (slika 3). Nakon pet dana javlja se karakterističan crvenkasti osip iza ušiju i po licu, koji se širi po trupu, udovima i ekstremitetima, a nakon četiri do pet dana u potpunosti izbljedi. Osoba je zarazna četiri dana prije i četiri dana nakon izbijanja osipa, a bolest se prenosi kapljičnim putem u izravnom kontaktu s bolesnikom i njegovim sekretima iz usta i nosa te preko kontaminiranih predmeta. Zaraznost je veća od 90% za osobe koje nisu prethodno preboljele ili nisu cijepljene. U 17% slučajeva, uz ospice, usporedno se javljaju i druge bolesti kao što su upala uha, upala pluća, febrilne konvulzije, proljev ili upala mozga. Najčešća komplikacija je upala pluća koja se javlja u oko 6 do 13% oboljelih te je vodeći uzrok smrti od ospica. U svijetu je u 2017. godini zabilježeno 110.000 smrtnih slučajeva od ospica (web 10). Najveći rizik od komplikacija i smrti imaju mala djeca starosti do dvije godine, trudnice i osobe s oštećenim imunološkim sustavom. U malom broju slučajeva, nakon preboljenih ospica, može se javiti smrtonosna komplikacija na mozgu - subakutni sklerozirajući panencefalitis (SSPE). Virus morbille lako napada središnji živčani sustav, a tijekom akutne bolesti će se zaraženi neuroni, astrociti i glija stanice nalaziti u sivoj, a ponekad i u bijeloj tvari (Pfeffermann i sur., 2018). Ospice se liječe simptomatski, uzimanjem lijekova za snižavanje temperature, unosom dovoljne količine hrane i tekućine te odmorom, a u slučaju komplikacija provode se metode liječenja sukladno vrsti komplikacija. Prevencija u zaštiti od ospica je održavanje osobne higijene te cijepljenje kombiniranim cjepivom protiv ospica, zaušnjaka i rubeole. Cijepljenje se provodi u dvije doze; prva doza daje se nakon navršene prve godine života, a druga doza prilikom upisa u prvi razred osnovne škole. Od ospica oboljevaju sve osobe koje nisu preboljele virus ili nisu cijepljene. Podaci pokazuju da jedna doza cjepiva pruža 95%-tnu zaštitu, a dvije doze štite s učinkovitošću većom od 99% (web 9). Prije uvođenja cjepiva protiv ospica 1963. godine, velike epidemije izbijale su otprilike svake dvije do tri godine i uzrokovale su oko 2,6 milijuna smrti svake godine. Procjenjuje se da je 128 000 ljudi umrlo od ospica u 2021. godini – većinom djece mlađe od pet godina (web 10). U Hrvatskoj je u posljednjih

desetak godina zabilježeno manje od 20 oboljelih osoba, s izuzetkom 2015. godine kada je izbila epidemija s 206 oboljelih (web 9).



Slika 3. Osip karakterističan za zarazu virusom morbila.

(izvor: web 11)

2.1.4. Vodene kozice

Varicella-zoster virus, također poznati kao humani herpesvirus 3 (HHV-3, HHV3) ili ljudski alfaherpesvirus 3 uzrokuje varičelu (poznatu i kao vodene kozice) i zoster. Genom virusa građen je od linearne, dvolančane molekule DNA, dužine 124884 nukleotida, koju obavlja proteinska struktura oblika ikozaedra. Jezgra i kapsida zajedno čine nukleokapsidu koja je okružena lipidnom ovojnicom. Lipidna ovojnica potječe od membrane jezgre zaražene stanice te se na ovojnici nalaze virusni glikoproteinski izdanci. Ulazno mjesto virusa je gornji dio dišnog sustava u kojem se odvija primarna viremija i umnažanje virusa u limfatičkom tkivu. Nakon toga slijedi sekundarna viremija sa širenjem virusa u kožu i ostala tkiva uz pojavu jakog svrbeža i osipa po koži u obliku mjehurića ispunjenih tekućinom (Zerboni i sur., 2014). Od kontakta s virusom do zaraze prolazi 10 do 21 dan te se javljaju prvi simptomi kao što su blagi porast temperature, sekrecija iz nosa i malaksalost. Pojavljuje se karakterističan osip na koži, a potom se stvaraju mjehurići u skupinama po trupu i vlasištu koji se šire na udove i lice (slika 4). Nakon dva do tri dana mjehurići se pretvaraju u kraste. Vodene kozice se prenose kapljičnim putem te preko kontaminiranih predmeta, a osoba je zarazna jedan do dva dana prije i tri do 7 dana nakon pojave osipa. Jednom preboljena infekcija ostavlja trajnu imunost, ali u

rijetkim slučajevima infekcija ostaje latentna (pritajena) kroz dugo vremensko razdoblje. Kasnije u životu može doći do ponovne (sekundarne) infekcije ovim virusom. Herpes zoster nastaje reaktivacijom virusa u osoba koje su preboljele vodene kozice. To se najčešće događa zbog oslabljenog imuniteta, iscrpljenosti i stresa. Tijekom primarne infekcije, virioni će dobiti pristup tijelima osjetnih živčanih stanica u ganglijima pomoću retrogradnog aksonskog transporta ili T-staničnom viremijom. Kada se virusna infekcija ponovno aktivira, varicella-zoster virus dolazi do kože putem anterogradnog aksonskog transporta uzrokujući simptome zoster koji je karakteriziran vezikularnim osipom u dermatomu i inervira zahvaćeni ganglij (Zerboni i sur., 2014). Nekomplicirani oblici vodenih kozica liječe se simptomatski, korištenjem lijekova za snižavanje temperature, unosom dovoljne količine hrane i tekućine te odmorom, a liječenje mjehurića pospješuje se kupanjem u otopini hipermangana. U slučajevima kompliciranih oblika bolesti primjenjuju se potrebne metode liječenja. Komplikacije bolesti mogu biti raznolike i najčešće su manifestirane izbijanjem osipa u području ždrijela, grkljana ili oka. Komplikacije se javljaju i u vidu bakterijskih infekcija nastalih mjehurića (sekundarna infekcija mjehurića stafilokokom ili streptokokom). Najugroženija skupina su ljudi koji boluju od malignih bolesti i koji su na citostatskoj terapiji, bolesnici s oslabljenim imunološkim sustavom, trudnice i novorođenčad. Bolest se može spriječiti izolacijom oboljelih, dezinfekcijom predmeta, izbjegavanjem kontakata sa zaraženim osobama i cijepljenjem. Cijepe se djeca s navršenom jednom godinom jednom dozom, a djeca starija od 13 godina i odrasli koji nisu preboljeli vodene kozice trebaju primiti dvije doze u razmaku od 6 do 10 tjedana. U Hrvatskoj se godišnje prosječno prijavi oko 20 000 slučajeva vodenih kozica (web 12). Postojeće cjepivo nije propisano u kalendaru obaveznog cijepljenja (web 12).



Slika 4. Vodene kozice.

(izvor: web 13)

2.1.5. Obična prehlada

Obična prehlada je blaga i najčešća virusna bolest čovjeka, koja se manifestira kao upala sluznice nosa koja katkad zahvaća i ždrijelo. Običnu prehladu uzrokuju različiti respiratorni virusi koji su slabije patogeni i manje agresivni. Najčešći i najvažniji virusi koji uzrokuju prehladu su rinovirusi, a poznato je više od 100 različitih serotipova. Rinovirusi (RV) su etiološki uzročnici infekcija gornjih dišnih putova, posebice prehlade. RV su virusi koji imaju pozitivnu RNA bez ovojnice, a njihov životni ciklus se u potpunosti odvija u citoplazmi. Budući da su virusi obvezni paraziti, u domaćinu mogu stvoriti programiranu staničnu smrt kako bi potisnuli antivirusne odgovore domaćina i uspješno provodili replikaciju i razmnožavanje virusa (Kerr i sur., 2021). Drugi po redu uzročnici prehlada su koronavirusi i virusi parainfluence. Genom koronavirusa je jednolančana pozitivna RNA molekula, a zaraza nije ograničena samo na dišni sustav, nego zahvaća i gastrointestinalni trakt te jetru (Dhar i sur., 2020). Humani virusi parainfluence (HPIV) su jednolančani RNA virusi s ovojnicom, iz porodice Paramyxoviridae, a vežu se i repliciraju u stanicama trepljastog epitela gornjeg i donjeg respiratornog trakta (Branche i Falsey, 2016). U male djece je osobito važan respiratorni sincicijski virus (RSV). RSV je virus kuglastog oblika, obavijen lipidnom ovojnicom unutar koje se nalazi jednolančana RNA. Prehladu mogu ljeti uzrokovati i virusi iz skupine enterovirusa, ali češća pojava prehlade je zimi kada su respiratorne sluznice slabije otpornosti, prostorije se rjeđe provjetravaju, a međusobni kontakti su bliži. Od kontakta s virusom do zaraze prolazi jedan do tri dana kako bi se razvili simptomi; blagi, lokalni i respiratorni. Takvi simptomi uključuju: hunjavicu, kihanje, kašalj, oslabljeni osjećaj mirisa, sekreciju bistrog, tekućeg ili sluzavog iscjetka iz nosa, suženje i iritaciju očiju, začepjenost nosa, blagu grlobolju te suhoću ždrijela. Često se pojavljuju i dodatni simptomi kao što su osjećaj umora i glavobolja te blaži bolovi u mišićima. Bolest traje četiri do šest dana, a liječenje je simptomatsko, uz izbjegavanje napora i upotrebu veće količine tekućine te kapi za nos koje smanjuju otok nosne sluznice i sekreciju. Najuspješnija prevencija je često pranje ruku čime se smanjuje prijenos virusa (web 14).

2.1.6. Peta bolest

Peta bolest, poznata kao infektivni eritem, je bolest uzrokovana parvovirusom B19, a zahvaća sve dobne skupine. Bolest uzrokuje blage simptome. Parvovirus B19 (B19V) je jednolančani, negativni DNA virus, koji pripada rodu *Erythrovirus*, iz porodice Parvoviridae. Oko molekule DNA nalazi se ikozaedarska kapsida bez omotača. Parvovirus B19 preferira stanice koštane srži, eritroidne stanice fetalne jetre i stanice eritroidne leukemije te se replicira unutar jezgara. Obzirom da parvovirus B19 sadrži jednolančanu DNA, ona ima ukosnice na oba kraja kako bi DNA polimeraza stanice domaćina mogla započeti sintezu genoma (web 15). B19V cilja na eritroidne progenitore u koštanoj srži tako što se veže za glikosfingolipidni globozid (Gb4), što dovodi do velikih strukturnih promjena izazvanih receptorima koji pokreću staničnu smrt lizom ili apoptozom (Rogo i sur., 2014). Bolest se češće javlja kod djece školske dobi, a put zaraze su sluznica nosa i grla. Od kontakta s virusom do pojave simptoma prolazi četiri do 20 dana. Najčešći i jedini simptom koji se pojavljuje je crveni osip na obrazima koji se širi i na druge dijelove tijela, iako oko 25% zaraženih osoba prolazi bez simptoma (web 16). Prvotno se pojavljuju crvene mrlje koje se spajaju u karakterističan mrežasti izgled te u konačnici nastaje osip (slika 5). Kod odraslih osoba osip može izostati, a pojavit će se bol u zglobovima. Vrlo rijetko, osip će se pojaviti uz povišenu tjelesnu temperaturu, glavobolju ili curenje iz nosa. Bolest u pravilu traje dva tjedna, a osoba je zarazna pet dana prije pojave osipa. Virus se prenosi kapljičnim putem, ali i prijenosom s majke na plod ili transfuzijom krvi. Komplikacije su moguće, ali rijetke te se pojavljuju kod osoba s hemolitičkom anemijom, oslabljenim imunološkim sustavom ili kod trudnica. Najmanje 90% odraslih osoba bilo je u kontaktu s parvovirusom i sadrži zaštitna protutijela, a preboljela bolest ostavlja trajan imunitet (web 16). Liječenje nije potrebno jer bolest prolazi spontano i, u najvećem broju slučajeva, bez povišene temperature ili ostalih simptoma zbog kojih bi se liječenje trebalo provoditi lijekovima. Zaštita uključuje redovitu osobnu higijenu i izbjegavanje kontakta sa zaraženim osobama, a cjepivo za sada ne postoji (web 16).



Slika 5. Osip pete bolesti.
(izvor: web 16)

2.1.7. Želučana viroza

Želučana viroza ili gastroenteritis je upala sluznice želuca, tankog i debelog crijeva te vrlo česta infekcija uzrokovana virusima. Najčešće nastaje zimi zbog širenja zaraze rotavirusom, člana porodice Reoviridae, identificiranog kao vodeći etiološki uzročnik teškog gastroenteritisa u dojenčadi i male djece. Genom rotavirusa sastoji se od 11 genskih segmenata dvolančane RNA molekule (Komoto i Taniguchi, 2014). Sve su češće zaraze i astrovirusom te norovirusom. Astrovirusi su mali, jednolančani, pozitivni RNA virusi bez ovojnice, koji pripadaju porodici Astroviridae, a inficiraju različite domaćine i tipično su povezani s gastrointestinalnim bolestima. Astrovirusi imaju visoku genetsku varijabilnost zbog polimeraze sklone greškama i čestih događaja rekombinacije između sojeva (Wohlgemuth i sur., 2019). Norovirusi su genetski raznoliki RNA virusi, povezani s akutnim gastroenteritisom u domaćina sisavaca (Chhabra i sur., 2019). Virusi se prenose putem neopranih ruku, konzumacijom virusom zaražene hrane i vode, kontaminiranim priborom za jelo, a neki se mogu prenositi i kapljičnim putem. Osoba je zarazna prije bolesti, za vrijeme bolesti te 7 dana nakon bolesti. Nazivi koji se upotrebljavaju za želučanu virozu su i crijevna viroza, želučana gripa, crijevna gripa te rotaviroza. Simptomi koji nastaju želučanom virozom često budu zamijenjeni za one koji se javljaju tijekom trovanja hranom ili bakterijskom infekcijom. Bolest se javlja vrlo brzo, od kontakta s virusom do stvaranja prvih simptoma (blaga vrućica i povraćanje) ne prolazi duže od 14 sati. Najčešći simptomi su: povraćanje, proljev koji traje tri do četiri dana, bol i grčevi u trbuhu, opća slabost i slabost mišića, povišena tjelesna temperatura te sluz u stolici. Ukoliko se pojavljuje vrlo visoka

tjelesna temperatura, grčevi u trbuhu su bolniji te krv i sluz u stolici potraju duže, velika je vjerojatnost da se radi o bakterijskoj infekciji ili o trovanju hranom. Liječenje uključuje nadomještanje elektrolita i tekućine koje je osoba izgubila povraćanjem i proljevom kako bi se spriječila dehidracija organizma. Ne preporučuje se korištenje lijekova protiv povraćanja ili proljeva te bolesnik ne smije gladovati, ali mora izbjegavati masnu hranu ili hranu bogatu vlaknima. Preporučuje se i upotreba probiotika koji pomažu u obnavljanju crijevne mikroflore i poboljšavaju oporavak nakon proljeva i infekcije. Obzirom da je riječ o virusnoj infekciji, postoji i mogućnost cjepiva, od 2006. godine odobreno je cjepivo protiv rotavirusa koje nije obavezno u kalendaru cijepljenja Republike Hrvatske (web 17).

2.1.8. Šesta bolest

Šesta bolest ili trodnevna vrućica je bolest dojenčadi i male djece. Bolest se pojavljuje u razdoblju od navršenih 6 mjeseci do druge godine života i najčešća je osipna bolest djece mlađe od dvije godine. Infekcije najčešće nastaju već četiri mjeseca nakon rođenja, kad majčina protutijela gube zaštitnu ulogu. Slina je najvažniji put prijenosa virusa koji se nalazi u slini, bronhijalnim žlijezdama i urinu. Uzročnik bolesti je ljudski herpes virus tip 6, koji u organizam ulazi preko sluznica gornjih dišnih puteva (nos i grlo), a glavni cilj virusu su T-limfociti. Ljudski herpes virus tip 6 (HHV-6) je DNA virus koji je član porodice Herpesviridae. Virusom se inficiramo rano u životu, pri čemu može uzrokovati šestu bolest i nespecifične febrilne bolesti prije druge godine života (Al Qasim i sur., 2023). HHV-6 je prvi put izoliran 1986. godine iz limfocita periferne krvi bolesnika s limfoproliferativnim poremećajima, a 1988. godine otkriveno je da uzrokuje šestu bolest. Od kontakta s virusom do stvaranja prvih simptoma prolazi 9 dana, a bolest počinje visokom tjelesnom temperaturom koja može doseći i do 40 °C, a posljedično se javljaju febrilne konvulzije. Kod nekih oboljelih osoba mogu se javiti i predsuptomi: malaksalost, razdražljivost i kašalj. Visoka tjelesna temperatura potraje tri do četiri dana, uz crvenilo ždrijela i proljev, nakon čega počinje padati uz pojavu osipa. Osip se pojavljuje po vratu i trupu, nakon čega se širi na lice i udove, a potraje svega jedan do dva dana (slika 6). Osip je sličan osipu rubeole te ne izaziva svrbež. Komplikacije su vrlo rijetke, kao što su upala jetre, upala moždanih ovojnica ili febrilne konvulzije. Nakon primarne infekcije, HHV-6 ostaje latentan u limfocitima i monocitima do ponove reaktivacije kada je

imunosti sustav ugrožen. Liječenje uključuje ublažavanje simptoma povišene tjelesne temperature hladnim oblozima, sirupima ili tuširanjem (web 18).



Slika 6. Osip karakterističan za šestu bolest.
(izvor: web 19)

2.2. Kalendar cijepljenja Republike Hrvatske

Temeljem Pravilnika o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti i sukladno Programu obveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize, ospica, zaušnjaka, rubeole, tuberkuloze, hepatitisa B, *Haemophilus influenzae* tip B (Hib) i pneumokokne bolesti, Ministarstvo zdravstva izdaje Kalendar cijepljenja za tekuću godinu (web 20). Uz aktualni Kalendar cijepljenja te pripadajući tumač (slika 7), propisano je kada se i na koji način provodi cijepljenje. Protiv difterije, tetanusa i hripavca (DI-TE-PER) cijepit će se dojenčad starija od dva mjeseca s tri doze na način da sa dva mjeseca, četiri mjeseca i šest mjeseci prime po jednu dozu kombiniranog cjepiva, a docijepit će se s navršениh godinu dana i s navršениh pet godina. Protiv dječje paralize cijepit će se dojenčad starija od dva mjeseca s tri doze na način da sa dva mjeseca, četiri mjeseca i šest mjeseci prime po jednu dozu kombiniranog cjepiva (DI-TE-PER + poliovirus + Hib + hepatitis B, 6 u 1), a docijepit će se s navršениh godinu dana te pri upisu u prvi i osmi razred osnovne škole. Djeca s navršениh 12 mjeseci cijepit će se protiv ospica, zaušnjaka i rubeole, a docijepit će se pri upisu u prvi razred osnovne škole. Protiv tuberkuloze cijepi se djeca u rodilištima te ostala djeca do navršena dva mjeseca starosti. Protiv hepatitisa B cijepit će se sva dojenčad starija od dva mjeseca s tri doze šesterovalentnog cjepiva (DI-TE-PER + poliovirus + Hib + hepatitis B, 6 u 1). Dijete će primiti prvu dozu s navršena dva mjeseca, drugu dozu sa četiri ili šest mjeseci, a treću dozu s navršenom drugom godinom života. Protiv bolesti koje uzrokuje Hib, cijepit će se sva dojenčad starija od dva mjeseca s tri doze na način da sa dva mjeseca, četiri mjeseca i šest mjeseci prime po jednu dozu kombiniranog cjepiva (DI-TE-PER + poliovirus + Hib + hepatitis B, 6 u 1), a docijepit će se s navršениh godinu dana jednom dozom kombiniranog cjepiva (DI-TE-PER + poliovirus + Hib + hepatitis B, 6 u 1). Protiv pneumokokne bolesti cijepit će se sva dojenčad starija od dva mjeseca s tri doze na način da sa dva mjeseca, četiri mjeseca i dvanaest mjeseci prime jednu dozu cjepiva (web 20). Ministarstvo zdravstva svake godine izdaje i Provedbeni program obveznog cijepljenja u Hrvatskoj, čime je omogućena kontinuirana edukacija doktora medicine i ostalih zdravstvenih radnika o važnosti cijepljenja.

Javnozdravstvenim mjerama podiže se svijest građana o važnosti cijepljenja. Sve zdravstvene ustanove i zdravstveni djelatnici koji obavljaju poslove zdravstvene zaštite, dužni su podupirati i osigurati provedbu navedenog Programa šireći pozitivan stav i razmišljanja među pacijentima. Bitno je promicati važnost značenja kalendara cijepljenja i Provedbenog

programa, kao najvažniju prevenciju u borbi protiv zaraza i bolesti, u svim segmentima društva te u suradnji s medijima.

KALENDAR CIJEPLJENJA ZA 2023. GODINU

NAVRŠENA DOB CJEPIVO	MJESECI				GODINE		RAZRED OSNOVNE ŠK.			GODINE		
	0	2	4	6	1	5	I	VI	VIII	19	24	60
BCG (tuberkuloza)	BCG											
HIB (H. influenzae b)		Hib	Hib	Hib	Hib							
DI-TE-PER ³		DTPa	DTPa	DTPa	DTPa	DTPa	*					
POLIO (dj. paraliza)		IPV	IPV	IPV	IPV		IPV		IPV	*		
DI-TE (difterija, tetanus)							*		DT	*	*	
MO-PA-RU ⁴					MPR		MPR					
HEPATITIS B ¹		HBV	**	**	HBV		*	*				
Pn ² (pneumokok)		Pn	Pn		Pn							
ANA-TE (tetanus)												TE

¹ cijepi se i novorođenčad HBsAg pozitivnih majki odmah po rođenju, uz primjenu imunoglobulina prema postekspozicijskoj shemi

² nedonoščad rođena prije 37. tj. gestacije cijepi se pneumokoknim konjugiranim cjepivom po shemi 3+1

³ difterija, tetanus, pertusis (hripavac)

⁴ morbili (ospice), parotitis (zaušnjaci), rubeola

*provjera cijepnog statusa i nadoknada propuštenog cijepjenja, prema potrebi

**Kombinirano cjepivo sukladno primijenjenoj shemi „šesterovalentno/šesterovalentno/peterovalentno“ ili

„šesterovalentno/peterovalentno/šesterovalentno“. Cijepit će se sva dojenčad starija od dva mjeseca s tri doze od 0,5 ml šesterovalentnog cjepiva (Di-Te-Per, Polio, HIB, hep. B, „6 u 1“), od kojih će prvu dobiti s dva mjeseca, drugu s četiri ili šest mjeseci, a treću dozu u drugoj godini života.



Zavod za javno zdravstvo Dubrovačko-neretvanske županije; Dr. Ante Šercera 4 A, 20001 DUBROVNIK
Služba za epidemiologiju – 680-299
Služba za školsku medicinu – 681-979

Slika 7. Kalendar cijepjenja za 2023. godinu.

(izvor: web 20)

2.2.1. Difterija, tetanus i pertussis

Protiv difterije, tetanusa i hripavca (DI-TE-PER) cijepit će se dojenčad starija od dva mjeseca s tri doze na način da sa dva mjeseca, četiri mjeseca i šest mjeseci prime po jednu dozu kombiniranog cjepiva, a docijepit će se s navršenih godinu dana i s navršenih pet godina.

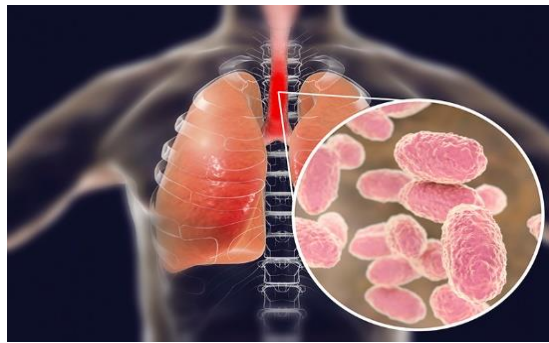
2.2.1.1. Difterija

Difterija je bolest koju uzrokuje bakterija *Corynebacterium diphtheriae*, otkrivena 1883. godine. *C. diphtheriae* je gram-pozitivan, nepokretni bacil batičastog oblika, a širi se kapljičnim putem, izlučevinama ili izravnim kontaktom te najčešće pogađa djecu u razdoblju od druge do šeste godine života. Difterija je bila glavni uzrok morbiditeta u djetinjstvu i smrtnosti tijekom razdoblja prije cijepjenja te je nekoliko velikih izbijanja difterije zabilježeno tijekom 1921. – 2018. godine, u gotovo svim svjetskim regijama (Sharma i sur., 2019). Bolest je karakterizirana lokalnim upalnim promjenama (tonzile, ždrijelo, grkljan i nos) te izraženom toksemijom i oštećenjem udaljenih organa kao što su srce, periferni živci i bubrezi. Prvi simptomi koji se javljaju su glavobolja, grlobolja i povišena tjelesna temperatura te se na mjestu infekcije stvaraju debele sivkasto-žute naslage koje mogu dovesti do gušenja ili smetnji pri disanju. Također, prisutan je neugodan zadah iz usta, karakterističan za ovaj oblik zaraze. Bolest se prenosi kapljičnim putem te preko kontaminiranih predmeta iz okoline. Difterija se liječi antibioticima koji djeluju na bakterije, ali ne i na već stvoreni toksin pa se kod težih oblika bolesti konzumira difterični antitoksin koji će neutralizirati djelovanje toksina. Blaži oblici bolesti su difterija kože, difterija prednjeg nosa i difterija vulve (web 21).

2.2.1.2. Pertussis

Uzročnik ove bolesti je gram-negativna bakterija *Bordetella pertussis*, otkrivena 1906. godine (slika 8). Lokalne upalne promjene nastaju na sluznici dišnog trakta kada se oslobodi toksin kokobacila *B. pertussis*. Pertusis znači "nasilan kašalj", a također je poznat kao hripavac ili "kašalj od 100 dana". Bolest je prvi put opisana u pariškoj epidemiji 1578. godine. Prije nego što je, 1940.-ih godina, razvijeno cjepivo protiv hripavca, hripavac je bio glavni uzrok morbiditeta i smrtnosti dojenčadi (Nieves i Heininger, 2016). Bolest se prenosi u izravnom kontaktu sa zaraženim osobama, a nerijetko i preko kontaminiranih predmeta. Početni simptomi

slični su nespecifičnoj infekciji gornjeg dišnog sustava, nakon čega dolazi do jakog kašlja koji završava dugotrajnim, hripavim i kreštavim udahom. Uzročnik napada dišnu sluznicu te pojačava izlučivanje sluzi. Sluz je u početku tekuća, a kasnije postaje gusta i žilava. Bolest se javlja u tri stadija: kihanje, suzenje i noćni kašalj koji se postepeno pojačava, zatim pojačani kašalj, uzastopni iskašljaji zbog kojih dolazi do povraćanja ili gušenja kod djece i jako hripanje te stadij u kojem se simptomi smiruju, iako je još uvijek nadražena dišna sluznica pa kašalj slabi. Liječenje se provodi odstranjivanjem viška sluzi iz grla, hospitalizacijom te konzumiranjem antibiotika koji pomažu isključivo u prvom stadiju bolesti (web 22). Učestalost hripavca uzrokovanog bakterijom *B. pertussis* u mnogim je razvijenim zemljama dramatično porasla posljednjih godina jer se bakterija prilagođava pod pritiskom imunološke selekcije (Belcher i Preston, 2015).



Slika 8. Uzročnik hripavca, bakterija *Bordetella pertussis*.
(izvor: web 23)

2.2.1.3. Tetanus

Uzročnik ove bolesti je bacil tetanusa – *Clostridium tetani*, bakterija koja se nalazi u tlu i u okolišu (slika 9). *C. tetani* je gram-pozitivna bakterija koja stvara spore i anaerobna je bakterija koja proizvodi najjači neurotoksin, tetanus toksin (TeNT), odgovoran za flacidnu i spastičnu paralizu (Popoff i Brüggemann, 2022). Bacil je bakterija štapićastog oblika, iako *C. tetani* može promijeniti svoj oblik kada formira spore (otpornog oblika). Zaraza nastupa kada spore ove bakterije, koja se nalazi svugdje u okolišu, ulaze u organizam kroz ozljede na koži ili sluznici te inficiraju posjekotine ili rane i luče svoj egzotoksin, ometajući rad motornih neurona. Simptomi koji uključuju ovu bolest su: ukočenost čeljusti, vrata, ruku i nogu što stvara otežano gutanje i nemir, a praćeno je grloboljom, glavoboljom i povišenom tjelesnom temperaturom. Drugi naziv za bolest koju uzrokuje je zli grč (web 24).



Slika 9. Uzročnik tetanusa, bakterija *Clostridium tetani*.
(izvor: web 25)

2.2.2. Dječja paraliza

Dječja paraliza je vrlo zarazna bolest uzrokovana poliovirusom – serotipom vrste Enterovirus C koji pripada porodici Picornaviridae. Poliovirus su izolirali Karl Landsteiner i Erwin Popper, 1909. godine, a struktura virusa je opisana 1958. godine, pomoću difrakcije rendgenskih zraka. Uglavnom zahvaća djecu predškolske i školske dobi. Genom poliovirusa je kratak, a gradi ga jednolančana, pozitivna RNA molekula duga oko 7500 nukleotida i kapsida koja sadrži 60 kopija svakog od četiri virusna polipeptida; VP1, VP2, VP3 i VP4, pri čemu raspored proteina u kapsidi stvara ikozaedarsku simetriju. Infekcija poliovirusom počinje tako što se virus veže za receptor CD155 na površini stanice domaćina. CD155 je receptor sličan imunoglobulinu, poznat i kao poliovirusni receptor (PVR). Stanična funkcija PVR-a je nepoznata, ali se smatra da ima ulogu u staničnoj adheziji i prepoznavanju. Nakon vezanja poliovirusa na stanicu domaćina, dolazi do ireverzibilne konformacijske promjene virusne čestice kao što je promjena kapside koja postaje hidrofobna te modifikacija kapside kao amfipatske spirale, omogućavajući njeno umetanje u staničnu membranu i stvarajući pore kroz koje virusna RNA molekula prolazi iz kapside u citosol (web 26). Virus se izlučuje preko stolice i sline. Kod domaćina koji proguta virus, razmnožavanje slijedi u probavnom traktu te se virus izlučuje izmetom. Rjeđe se virus može prenositi zagađenom hranom i vodom. Bolest kod mnogih započinje i završava kolonizacijom i razmnožavanjem virusa na sluznici ždrijela te

prolaskom u limfne čvorove, a kod nekih osoba virus prodire u krvotok te uzrokuje simptome kao što su povraćanje, proljev, hunjavica, povišena tjelesna temperatura i kašalj. Bolest i nakon ovog stadija može završiti, ali i napredovati u zadnju fazu u kojoj virus ulazi u središnji živčani sustav gdje uzrokuje tzv. morbus major, praćen vrlo visokom tjelesnom temperaturom, glavoboljom, bolovima u kostima i mišićima, povraćanjem i ukočenim vratom. Kada infekcija zahvati motorne jezgre u kralježničkoj moždini dolazi do pada temperature uz paralizu udova i mišića koja rezultira mlohavim udovima bez refleksa (slika 10). Liječenje je simptomatsko, a oporavak je spor. U slučaju da se nakon dvije godine ne vrati funkcija udova i mišića, paraliza je trajna. S pojavom epidemije dječje paralize u 20. stoljeću, ona postaje globalni zdravstveni problem. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) 1988. godine započinje kampanju s ciljem globalne eradikacije dječje paralize te je do danas broj slučajeva smanjen za više od 99%. U Hrvatskoj je cijepljenje protiv dječje paralize započelo 1961. Krajnji cilj „polio-free world“ još nije postignut te radna skupina globalne inicijative za uništavanje dječje paralize donosi „Završni strateški plan 2013.-2018.“ kojim se želi riješiti trajni prijenos divljeg soja u endemskim zemljama, reinfekcija područja bez poliomijelitisa i epidemije dječje paralize uzrokovane cirkulirajućim sojevima proizašlim iz cjepiva (web 27). Protiv dječje paralize cijepit će se dojenčad starija od dva mjeseca s tri doze na način da sa dva mjeseca, četiri mjeseca i šest mjeseci prime po jednu dozu kombiniranog cjepiva (DI-TE-PER + poliovirus + Hib + hepatitis B, 6 u 1), a docijepit će se s navršениh godinu dana te pri upisu u prvi i osmi razred osnovne škole.



Slika 10. Paraliza donjih ekstremiteta kao posljedica preboljene dječje paralize.

(izvor: web 27)

2.2.3. Zaušnjaci

Zaušnjaci ili parotitis su virusna, zarazna bolest koju uzrokuje virus parotitisa. Virus parotitisa je jednolančani, nesegmentirani virus koji sadrži negativnu RNA molekulu okruženu nukleokapsidom. Virus zaušnjaka (MuV) je važan ljudski patogen koji se prenosi aerosolom i uzrokuje epidemijski parotitis, meningitis, encefalitis i gluhoću. MuV preferirano koristi trisaharid koji sadrži α 2,3-povezanu sijaličnu kiselinu kao receptor. Međutim, s obzirom na MuV tropizam prema žljezdanom tkivu i središnjem živčanom sustavu, dodatni glikanski motiv također može poslužiti kao receptor (Kubota i sur., 2019). Bolest zahvaća žlijezde slinovnice, uglavnom podušne žlijezde, koje stvaraju bolan otok ili u jednoj ili u obje žlijezde. Upala, koju uzrokuje virus koji u organizam ulazi kroz sluznicu dišnog sustava, zahvaća i ostale organe i tkiva kao što su središnji živčani sustav, testisi i gušterača. Uz otekline i upale, javljaju se i glavobolja, povišena tjelesna temperatura, bol u ušima, umor, povraćanje, bol u mišićima i zglobovima, slabiji apetit te bol tijekom žvakanja, otvaranja usta i gutanja. Osim klasičnog simptoma bolno natečenih parotidnih žlijezda slinovnica (parotitis), u muškaraca zaraženih virusom zaušnjaka (MuV), orhitis je najčešći oblik upale izvan žlijezda slinovnica, koji dovodi do boli i oticanja testisa. Zabrinjavajući porast incidencije orhitisa i utjecaj na plodnosti muškaraca postali su važan zdravstveni problem. Nedavne studije su otkrile mehanizme pomoću kojih stanice-domaćini međusobno djeluju i kako infekcija ovim virusom izaziva upalne reakcije u stanicama testisa (Wu i sur., 2021). Zaraza se prenosi kapljičnim putem te preko kontaminiranih predmeta. Rijetke komplikacije uključuju upalu mozga i moždanih ovojnica, a liječenje se provodi simptomatski (web 28). Djeca s navršениh 12 mjeseci cijepit će se protiv ospica, zaušnjaka i rubeole, a docijepit će se pri upisu u prvi razred osnovne škole.

2.2.4. Tuberkuloza

Uzročnik ove bolesti je bakterija *Mycobacterium tuberculosis* (slika 11), poznata i kao Kochov bacil jer ju je prvi put otkrio Robert Koch, 1882. godine. *M. tuberculosis* sadrži neobičan, voštani premaz na površini svojih stanica, zbog prisutnosti mikolne kiseline, čineći stanice nepropusnima za bojenje po Grammu, kao rezultat toga, *M. tuberculosis* može izgledati slabo gram-pozitivno. Stvarajući primarne infekcije, što znači da osoba obolijeva jednom u životu, *M. tuberculosis* može zahvatiti sve organe, a najčešće pluća. Simptomi koji se javljaju su: blagi kašalj i lagano povišena tjelesna temperatura, umor, gubitak težine i krv u iskašljaju. Liječenje standardnom antituberkulotskom terapijom za plućni oblik bolesti traje šest mjeseci, no koristi se i u najvećem broju slučajeva kada bolest zahvaća i druge organe. Liječenje bolesti nastavit će se tri mjeseca nakon što su kulture iskašljaja postale negativne (web 29). Tuberkuloza je iznimno ozbiljan problem globalnog javnog zdravlja, a njegovu učestalost pogoršava prisutnost sojeva *M. tuberculosis* rezistentnih na više lijekova (MDR). Posljednjih godina uočeni su ozbiljniji oblici rezistencije na lijekove. Enoil-acil nosač protein reduktaza (InhA) važan je enzim uključen u biosintezu mikolne kiseline, glavne komponente bakterijske stanične stijenke. U isto vrijeme, on je ključni enzim u razvoju rezistencije na lijekove, što ga čini važnom metom za otkrivanje novih lijekova protiv *M. tuberculosis* (Teneva i sur., 2023). Protiv tuberkuloze cijepa se djeca u rodilištima te ostala djeca do navršena dva mjeseca starosti.

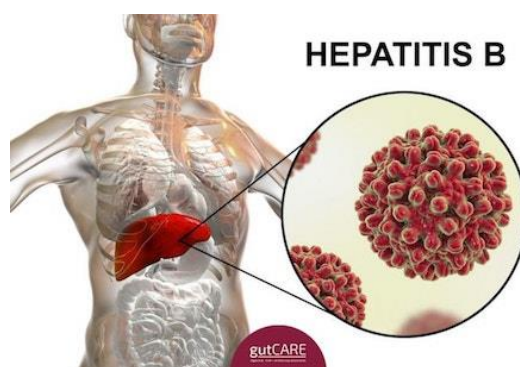


Slika 11. Uzročnik tuberkuloze, bakterija *Mycobacterium tuberculosis*.

(izvor: web 30)

2.2.5. Hepatitis B

Hepatitis je upala jetre koju uzrokuju virusi hepatitisa, od kojih su najčešći hepatitis A, hepatitis B i hepatitis C. Hepatitis B je bolest jetre koju uzrokuje virus hepatitisa B (HBV), (slika 12), te je on najsloženiji i najtemeljitiše proučeni virus hepatitisa. Infektivna se čestica sastoji od „virusne jezgre“ i vanjskog površinskog omotača koji sadrži ugrađene proteine koji su uključeni u virusno vezanje i ulazak u osjetljive stanice. U središnjem dijelu čestice je kružna dvolančana DNA i DNA polimeraza, a virus se umnožava (replicira) unutar jezgre inficiranog hepatocita (web 31). Hepatitis nastaje i zbog konzumacije lijekova i alkohola te prisustva različitih otrova. Trajanje bolesti je nekoliko tjedana, a može doći i do stvaranja kroničnog hepatitisa B i doživotne infekcije. Virus se prenosi krvlju ili drugim tjelesnim tekućinama zaražene osobe, nezaštićenim spolnim odnosom, s majke na dijete u trudnoći i tijekom poroda te dojenjem. Bolest se ne prenosi kapljičnim putem ili preko kontaminiranih predmeta. Simptomi koji se javljaju kod lakšeg oblika bolesti uključuju žutilo kože i očiju, umor, mučninu, povraćanje, bol u trbuhu i urin tamne boje, a kod težeg oblika bolesti dolazi do zatajenja jetre što može biti glavni uzrok smrti. Također, moguća je pojava ciroze te raka jetre. Blaži oblik bolesti liječi se dovoljnim unosom hrane i vode, dok se kronični oblik može liječiti adekvatnim antivirusnim lijekovima, iako se time ne postiže izlječenje, već se smanjuje intenzitet razmnožavanja virusa. Imunološko izlječenje, definirano kao gubitak površinskog antigena hepatitisa B uz kontinuiranu supresiju HBV DNA, moguće je postići s trenutačnim terapijama lijekovima koji suzbijaju replikaciju HBV DNA (Wilkins i sur., 2019). Protiv hepatitisa B cijepit će se sva dojenčad starija od dva mjeseca s tri doze šesterovalentnog cjepiva (DI-TE-PER + poliovirus + Hib + hepatitis B, 6 u 1). Dijete će primiti prvu dozu s navršena dva mjeseca, drugu dozu sa četiri ili šest mjeseci, a treću dozu s navršenom drugom godinom života.



Slika 12. Uzročnik hepatitisa, hepatitis B virus.

(izvor: web 32)

2.2.6. Hib

Haemophilus influenzae je gram-negativna, fakultativno anaerobna i nepokretna bakterija-kokobacil iz porodice Pasteurellaceae. Prvi ju je put opisao Richard Pfeiffer, tijekom pandemije gripe, 1893. godine. Inkapsulirani sojevi *H. influenzae* tip b (Hib) stvaraju teške oblike bolesti kod djece mlađe od 5 godina (slika 13), ukoliko djeca nisu cijepljena. Prije uvođenja cjepiva, 400 000 djece godišnje je umiralo zbog bolesti uzrokovanih ovim uzročnikom. Otkako je uvedeno konjugirano cjepivo protiv Hib-a, zaraza ovom bakterijom sve je rjeđa. *H. influenzae* tip b kolonizira sluznicu ždrijela kod više od polovine zdrave populacije te je drugi najčešći uzročnik bakterijske upale pluća. Bakterija se prenosi među ljudima kapljičnim putem te može ostati u grlu i nosu ne izazivajući nikakve tegobe. Simptomi bolesti nastaju njenim ulaskom u krvotok, a manifestiraju se kao povišena tjelesna temperatura, glavobolja, mučnina i povraćanje. Komplikacije i bolesti koje uzrokuju invazivni sojevi su: bakterijemija, meningitis, epiglotitis, pneumonija, artritis, osteomijelitis, perikarditis i celulitis (web 33). Protiv bolesti koje uzrokuje Hib, cijepit će se sva dojenčad starija od dva mjeseca s tri doze na način da sa dva mjeseca, četiri mjeseca i šest mjeseci prime po jednu dozu kombiniranog cjepiva (DI-TE-PER + poliovirus + Hib + hepatitis B, 6 u 1), a docijepit će se s navršениh godinu dana jednom dozom kombiniranog cjepiva (DI-TE-PER + poliovirus + Hib + hepatitis B, 6 u 1).

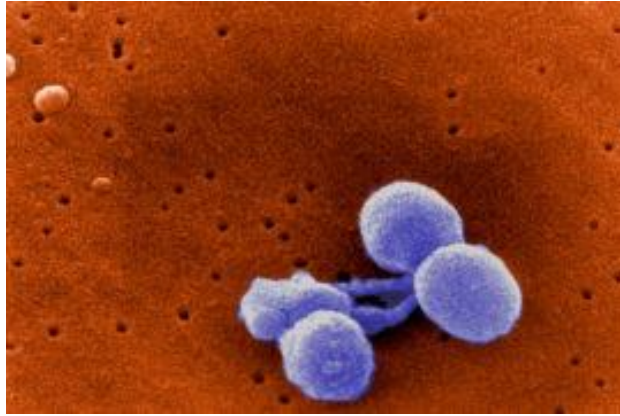


Slika 13. Simptomi bolesti nakon infekcije bakterijom *Haemophilus influenzae* tip b.

(izvor: web 34)

2.2.7. Pneumokok

Streptococcus pneumoniae je bakterija koja se smatra najučestalijim uzročnikom upale pluća i vrlo važnim uzročnikom meningitisa, upale srednjeg uha i upale sinusa (slika 14). *S. pneumoniae* su gram-pozitivne, sferične, nepokretne, fakultativno anaerobne bakterije lancetastog oblika koje ne tvore spore. Pneumokoki su česti stanovnici respiratornog trakta te se mogu izolirati iz nazofarinksa zdravih osoba, ovisno o populaciji i okruženju. Kao glavni uzročnik upale pluća, bakterija je opisana u kasnom 19. stoljeću. Spomenuti patogen šteti organizmu stvarajući velike količine vodikovog peroksida (H_2O_2), koji će se pretvoriti u hipotocijanoznu kiselinu (HOSCN) pomoću laktoperoksidaze (LPO) u ljudskom respiratornom traktu (Shearer i sur., 2022). Prethodno navedene bolesti najčešće se javljaju u prve dvije godine života djece te djeca predstavljaju najugroženiju skupinu zbog nezrelog imunološkog sustava. Ugrožene su i osobe starije životne dobi kojima imunološki sustav slabi. Također, odrasle osobe sa slabim ili oštećenim imunološkim sustavom pripadaju u ugrožene skupine, kao i osobe kojima je odstranjena slezena. Zaraza se prenosi kapljičnim putem, a prvi simptom koji se pojavljuje je probadajuća bol u prsima praćena kašljem. Nakon toga, razvijaju se i ostali simptomi: povišena tjelesna temperatura i kašalj uz glavobolju, umor, mučninu, povraćanje, proljev, smetenost i bol mišića. Temperatura postaje iznimno visoka te može doseći i do $40\text{ }^\circ\text{C}$, uz pojavu upale pluća i groznice. Najbolji izbor lijeka je penicilin (β -laktamski antibiotik korišten u liječenju i uništavanju bakterija u organizmima), a komplikacije se javljaju kod osoba koje nemaju slezenu uz mogućnost smrtnog ishoda unutar 24 sata. Ostale komplikacije uključuju gnojni meningitis praćen povišenom tjelesnom temperaturom, groznicom i glavoboljom. Infekcija ovom bakterijom može stvoriti i oštećenja mozga i sluha te, u najgorim slučajevima, smrt kod djece (web 35). Protiv pneumokokne bolesti cijepit će se sva dojenčad starija od dva mjeseca s tri doze na način da s dva mjeseca, četiri mjeseca i dvanaest mjeseci prime jednu dozu cjepiva.



Slika 14. Uročnik upale pluća, bakterija *Streptococcus pneumoniae*.
(izvor: web 35)

3. Zaključak

Virusi su obligatni stanični paraziti koji inficiraju sve stanice na Zemlji. Iako ih najčešće opisujemo kao uzročnike bolesti, virusi imaju i niz pozitivnih uloga, primjerice u evoluciji ljudskog genoma te funkcioniranja čitavih ekosustava. Kao uzročnici bolesti, najčešće inficiraju djecu predškolske i školske dobi zbog nedovoljno razvijenog imunološkog sustava te intenzivnog boravka s vršnjacima u zatvorenim prostorijama, posebice zimi. Obzirom da su virusi, kao i bakterije, sastavni dijelovi ljudskog mikrobioma i okoliša, nemoguće je u potpunosti spriječiti njihovo širenje. Programom obveznog cijepljenja koje provodi Ministarstvo zdravstva prema Kalendaru cijepljenja, djeca su zaštićena od većine dječjih zaraznih bolesti. Do prve godine života dijete se cijepi protiv tuberkuloze, *Haemophilus influenzae* tip B (Hib), hepatitisa B, pneumokoka, dječje paralize te difterije, tetanusa i pertusisa. Od prve do pete godine, provodi se cijepljenje protiv Hib-a, hepatitisa B, pneumokoka, dječje paralize, difterije, tetanusa i pertusisa te protiv ospica, zaušnjaka i rubeole. Tijekom razdoblja osnovne škole, djeca primaju cjepivo protiv dječje paralize te ospica, zaušnjaka i rubeole. Cijepljenje je jedna od najučinkovitijih preventivnih mjera zaštite pojedinca, na temelju čega, osim sebe, doprinosimo zaštiti i cijele populacije. Zahvaljujući cijepljenju, danas su iskorijenjene brojne smrtonosne zarazne bolesti, što ukazuje na važnost provođenja programa cijepljenja i važnost kontinuirane edukacije stanovništva o ovoj tematici.

4. Literatura

1. AlQasim E, Alawfi A, Hamad A, Alghamdi F, Albaradi BA. (2023). Human Herpesvirus-6 Encephalitis Associated With Acute Necrotizing Encephalopathy in an Immunocompetent Child: A Case Report and Literature Review. *Cureus* 15(6). doi: 10.7759/cureus.39897.
2. Belcher T, Preston A. (2015). *Bordetella pertussis* evolution in the (functional) genomics era. *Pathog dis* 73(8). doi:10.1093/femspd/ftv064.
3. Branche AR, Falsey AR. (2016). Parainfluenza Virus Infection. *Semin Respir Crit Care Med* 37(4):538-54. doi: 10.1055/s-0036-1584798.
4. Chhabra P, de Graaf M, Parra GI, Chi-Wai Chan M, Green K, Martella V, Wang Q, White PA, Katayama K, Vennema H, Koopmans MPG, Vinje J. (2020). Corrigendum: Updated classification of norovirus genogroups and genotypes. *J Gen Virol* 101(8):893. doi: 10.1099/jgv.0.001475.
5. Dhar J, Samanta J, Kochhar R. (2020). Corona Virus Disease-19 pandemic: The gastroenterologists' perspective. *Indian J Gastroenterol* 39(3):220-231. doi: 10.1007/s12664-020-01075-2.
6. Kerr SL, Mathew C, Ghildyal R. (2021). Rhinovirus and Cell Death. *Viruses*. 13(4):629. doi: 10.3390/v13040629.
7. Komoto S, Taniguchi K. (2014). Rotaviruses. *Uirusu*. 64(2): 179-90. doi: 10.2222/jsv.64.179.
8. Kubota M, Matsuoka R, Suzuki T, Yonekura K, Yanagi Y, Hashiguchi T. (2019). Molecular Mechanism of the Flexible Glycan Receptor Recognition by Mumps Virus. *J Virol* 93(15):e00344-19. doi: 10.1128/JVI.0034-19.
9. Laksono BM, de Vries RD, McQuaid S, Duprex WP, de Swart RL. (2016). Measles Virus Host Invasion and Pathogenesis. *Viruses* 8(8):210. doi: 10.3390/v8080210.
10. Nieves DJ, Heininger U. (2016). *Bordetella pertussis*. *Microbiol Spectr* 4(3). doi: 10.1128/microbiolspec.EI10-0008-2015 .
11. Pfeffermann K, Dörr M, Zirkel F, von Messling V. (2018). Morbillivirus Pathogenesis and Virus-Host Interactions. *Adv Virus Res* 100:75-98. doi: 10.1016/bs.aivir.2017.12.003.
12. Popoff MR, Brüggemann H. (2022). Regulatory Networks Controlling Neurotoxin Synthesis in *Clostridium botulinum* and *Clostridium tetani*. *Toxins (Basel)* 14(6):364. doi: 10.3390/toxins14060364.

13. Rogo LD, Mokhtari-Azad T, Kabir MH, Rezaei F. (2014). Human parvovirus B19: a review. *Acta Virol* 58(3): 199-213. doi: 10.4149/av_2014_03_199.
14. Sharma NC, Efstratiou A, Mokrousov I, Mutreja A, Das B, Ramamurthy T. (2019). Diphtheria. *Nat Rev Dis Primers*. 5(1):81. doi: 10.1038/s41572-019-0131-y.
15. Shearer HL, Paton JC, Hampton MB, Dickerhof N. (2022). Glutathione utilization protects *Streptococcus pneumoniae* against lactoperoxidase-derived hypothiocyanous acid. *Free Radic Biol Med* 179:24-33. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.12.261.
16. Teneva Y, Simeonova R, Valčeva V, Angelova, VT. (2023). Recent Advances in Anti-Tuberculosis Drug Discovery Based on Hydrazide-Hydrazone and Thiadiazole Derivatives Targeting InhA. *Pharmaceuticals (Basel)* 16(4):484. doi: 10.3390/ph16040484.
17. Wen S, Feng D, Chen D, Yang L, Xu Z. (2020). Molecular epidemiology and evolution of *Haemophilus influenzae*. *Infect Genet Evol* 80:104205. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104205.
18. Wen W, Qi Z, Wang J. (2020). The Function and Mechanism of Enterovirus 71 (EV71) 3C Protease. *Curr Microbiol* 77(9):1968-1975. doi: 10.1007/s00284-020-02082-4.
19. Wilkins T, Sams R, Carpenter M. (2019). Hepatitis B: Screening, Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Am Fam Physician* 99(5):314-323.
20. Wohlgemuth N, Honce R, Schultz-Cherry S. (2019). Astrovirus evolution and emergence. *Infect Genet Evol*. 69:30-37. doi: 10.1016/j.meegid.2019.01.009.
21. Wu H, Wang F, Tang D, Han D. (2021). Mumps Orchitis: Clinical Aspects and Mechanisms. *Front Immunol* 12:582946. doi: 10.3389/fimmu.2021.582946.
22. Zeboni L, Sen N, Oliver SL, Arvin AM. (2014). Molecular mechanisms of varicella zoster virus pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 12(3):197-210. doi: 10.1038/nrmicro3215.

Mrežne stranice:

1. Web 1: Anonymous. 2021. Virusi. Hrvatska enciklopedija.
<https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=64800>
2. Web 2: Anonymous. 2021. Cijepljenje. Hrvatska enciklopedija.
<https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=11816>
3. Web 3: Anonymous. 2020. Enterovirus 71. World Health Organization.
<https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/enterovirus-71>
4. Web 4: Anonymous. Bolest ruku, nogu i usta. Zavod za javno zdravstvo.
https://www.zzjz-kkz.hr/default_vijest.asp?sid=8016
5. Web 5: Anonymous. Bolest ruku, nogu i usta.
https://www.ringeraja.ba/clanak/bolest-ruku-stopala-i-usta_1941.html?page=
6. Web 6: Anonymous. 2015. Rubeola. Produži život.
https://produzizivot.com/rubeola/#Morfologija,_struktura_i_osobine_virusa
7. Web 7: Anonymous. Rubeola. Zavod za javno zdravstvo.
<https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/rubeola-crljenica-rubella>
8. Web 8: Anonymous. Rubeola. Kreni zdravo.
<https://krenizdravo.dnevnik.hr/mame-i-bebe/zdravlje-djece/rubeola-kod-djece-uzroci-simptomi-i-lijecenje>
9. Web 9: Anonymous. Ospice. Zavod za javno zdravstvo.
<https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/ospice-morbili>
10. Web 10: Anonymous. 2023. Ospice. World Health Organization.
https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles?gclid=Cj0KCQjwoK2mBhDzARIsADGbjeoHwMgYirmQ1bl3SpyLDugDyWFDbsXyelfJjGDhFQ8coM0-QrYj9OwaAreOEALw_wcB
11. Web 11: Anonymous. Ospice. Pliva zdravlje.
<https://www.plivazdravlje.hr/bolest-clanak/bolest/243/Ospice.html>
12. Web 12: Anonymous. Vodene kozice. Zavod za javno zdravstvo.
<https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/vodene-kozice-varicelle-varicella>
13. Web 13: Anonymous. Vodene kozice. Pliva zdravlje.
<https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/vodene-kozice-varicelle-varicella>

14. Web 14: Prof. dr. sc. Ilija Kuzman, dr. med., specijalist infektolog. 2014. Obična prehlada. Pliva zdravlje.
<https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/17894/Obicna-prehlada-kako-je-treba-lijeciti.html>
15. Web 15: Anonymous. 2022. Parvovirus. Microbiology Note.
<https://microbiologynote.com/bs/parvovirus-definicija-klasifikacija-morfologija-dijagnoza/#parvovirus-b19nbsp>
16. Web 16: Anonymous. Peta bolest. Zavod za javno zdravstvo.
<https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/peta-bolest-erythema-infectiosum>
17. Web 17: Anonymous. 2020. Želučana viroza – simptomi i kako je razlikovati od običnog trovanja hranom?
<https://n1info.hr/zdravlje/a564220-zelucana-viroza-simptomi-i-kako-je-razlikovati-od-obicnog-trovanja-hranom/>
18. Web 18: Anonymous. Trodnevna groznica. Pliva zdravlje.
<https://www.plivazdravlje.hr/bolest-clanak/bolest/76/Trodnevna-groznica.html>
19. Web 19: Anonymous. 2015. Šesta bolest. Kreni zdravo.
<https://krenizdravo.dnevnik.hr/mame-i-bebe/zdravlje-djece/sesta-bolest-roseola-ili-trodnevna-groznica-uzroci-simptomi-i-lijecenje>
20. Web 20: Anonymous. Kalendar kontinuiranog cijepljenja u Hrvatskoj u 2023. godini.
<https://www.zzjzdnz.hr/usluge/cijepljenje/kalendar-cijepljenja>
21. Web 21: Anonymous. Difterija. Zavod za javno zdravstvo.
<https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/difterija>
22. Web 22: Anonymous. Pertusis. MSD priručnik - Placebo Split.
<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/infektologija/gram-negativni-bacili/pertusis>
23. Web 23: Anonymous. Pertusis. News medical.
<https://www.news-medical.net/health/What-is-whooping-cough.aspx>
24. Web 24: Anonymous. Tetanus. Zavod za javno zdravstvo.
<https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/tetanus>
25. Web 25: Clostridium tetani. Hartmann Science center.
<https://www.hartmann-science-center.com/en/hygiene-knowledge/pathogens-a-z/pathogens-3/clostridium-tetani>
26. Web 26: Shaffer, Catherine. 2019. Struktura poliovirusa. News Medical Life Sciences.

- <https://www.news-medical.net/life-sciences/Poliovirus-Structure.aspx>
27. Web 27: Anonymous. Dječja paraliza. Zavod za javno zdravstvo.
<https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/djecja-paraliza-poliomijelitis>
28. Web 28: Anonymous. Zaušnjaci. Zavod za javno zdravstvo.
<https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/zausnjaci-mumps-epidemijski-parotitis>
29. Web 29: Anonymous. Tuberkuloza. Zavod za javno zdravstvo.
<https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/tuberkuloza-tbc>
30. Web 30: Anonymous. Tuberkuloza. Focused collection.
<https://focusedcollection.com/sp/206969876/stock-photo-fibrous-cavernous-pulmonary-tuberculosis-close.html>
31. Web 31: Anonymous. 2014. Akutni virusni hepatitis. MSD priručnik dijagnostike i terapije.
<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/bolesti-jetre-i-zuci/hepatitis/akutni-virusni-hepatitis>
32. Web 32: Dr, Ravi Gowda. Hepatitis B. Travel Klinix.
<https://travelklinix.com/hepatitis-b-a-third-of-the-worlds-population-are-infected/>
33. Web 33: Prof. dr. sc. Lutvo Sporišević, spec. pedijatar. Prim. dr. med. mr. ph. sci. Adnan Barjaktarević, spec. pedijatar. Esmā Zlatar, prof. 2018. bolesti koju uzrokuju Haemophilus influenzae tipa b.
<https://judzks.ba/bolesti-koje-uzrokuje-haemophilus-influenzae-tip-b-hib/>
34. Web 34: Anonymous. Hib. Good Trips.
http://www.goodtrips.org/?page_id=216
35. Web 35: Anonymous. 2021. Pneumokokna bolest. Hrvatski zavod za javno zdravstvo.
<https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/pneumokokna-bolest/>