

INFEKCIJE U PUTNIKA: EPIDEMIOLOGIJA, KLINIČKA SLIKA, DIJAGNOSTIKA, TERAPIJA I PREVENCIJA

Voditelji:

Izv. prof. dr.sc. Mirjana Balen Topić

Doc. dr.sc. Rok Čivljak

Prim. dr. Mirjana Lana Kosanović Ličina

Prof. dr. sc. Sunčanica Ljubin Sternak

Prim. dr. Tatjana Nemeth Blažić

Izv. prof. dr. sc. Mario Sviben

Prof. dr. sc. Jasmina Vraneš

KNJIGA SAŽETAKA

Poštovane kolegice, poštovane kolege

eksplozija globalnih putovanja zadnjih desetljeća dobro je dokumentirana. Svjetska turistička organizacija procjenjuje da je u 2019. godini bilo oko 1,5 milijardi turističkih odlazaka.

Razlozi za putovanje mogu biti različiti: isključivo turistički, poslovni, zbog školovanja, istraživanja, posjete prijateljima ili rodbini, zbog pustolovine, medicinski, zbog rada u misijama ili kao odgovor na neku katastrofu.

Putovanje može biti zabava, prilika za proširenje vidika ili mogućnost za dobru zaradu. No isto tako, putovanje može predstavljati rizik od obolijevanja, infekcije ili ozljede. Taj rizik ovisi o brojnim faktorima: području svijeta u koje se putuje, dobi i zdravstvenom stanju putnika, trajanju puta i aktivnostima kojima se putnik bavi.

Tijekom ili nakon putovanja oko trećina putnika iskusi neku bolest povezanu s putem. Obično je to proljev ili infekcija gornjeg dijela respiratornog sustava, no to mogu biti i druge, često „egzotične“, rijetke i prosječnom liječniku u razvijenom dijelu svijeta slabo poznate infekcije.

Pandemija kriza uzrokovana infekcijom virusom SARS-CoV 2 ostavila je tragove i posljedice u brojnim segmentima ljudskog života, uključujući i putovanja. Brojnim novim, gotovo svakodnevnim znanstvenim spoznajama i novim mogućnostima prevencije i liječenja, ova bolest će zasigurno prije ili kasnije biti dovedena pod kontrolu, a putovanja kao i putnici biti će zasigurno kao i prije dio svakodnevnice, možda još i u većem obujmu.

U simpoziju je stavljen naglasak na novosti u epidemiologiji, kliničkoj slici, dijagnostici, terapiji i prevenciji nekih od najvažnijih infekcija čiji razlog može biti putovanje.

Ssimpozij je namijenjen prvenstveno liječnicima specijalistima i specijalizantima epidemiologije, kliničke mikrobiologije, infektologije, obiteljske medicine, ali i ostalima koje interesira ova tematika.

Veselimo se Vašem dolasku!

Voditelji

7.50-8.00	Otvaranje simpozija
8.00-8.15	Hrvatska turistička zajednica – Saša Popovac – Globalni prikaz putovanja s posebnim osvrtom na Republiku Hrvatsku
8.15-8.30	Doc.dr.sc. Ranko Stevanović, prim.dr.med. – Putnička medicina u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite
8.30-8.45	Dr.sc. Ivana Pavić Šimetin, prim.dr.med. – Rizično ponašanje mladih tijekom putovanja
8.45-9.00	Prim. Tatjana Nemeth Blažić, dr.med. – Savjetovanje prije putovanja i epidemiološki nadzor po povratku putnika
9.00-9.15	Izv. prof.dr.sc. Mario Sviben, dr.med; Izv.prof.dr.sc. Tomislav Meštrović, dr.med. – Malaria – još uvijek globalno aktualna parazitoza
9.15-9.30	Prim. Mirjana Lana Kosanović Ličina, dr.med. – Prevencija i kemoprofilaksa malarije
Pauza	
10.00-10.15	Eva Huljev, dr.med; Mr.sc. Ninoslava Vicković, dr.med. COVID -19-epidemiologija, klinička prezentacija i prevencija u putnika
10.15-10.30	Mini simpozij Kemolab Prof.dr.sc. Renata Zadro; Dr. Petar Brlek Stanična imunost na SARS-CoV-2
10.30-10.45	Mini simpozij Pfizer Doc.dr.sc. Valerija Bralić Lang, dr.med. Paxlovid-nova mogućnost liječenja COVID-19
10.45-11.00	Mini simpozij Astra Zeneca Doc.dr.sc. Vladimir Krajinović, dr.med. COVID-19: A što s bolesnicima kojima cjepivo nije dovoljno?
11.00-11.15	Doc.dr.sc. Rok Čivljak, dr.med; Dr.sc. Marta Perović Mihanović, prim. dr.med. – Gripa – još uvijek globalni problem u putnika
11.15-11.30	Mini simpozij Biomax Prof.dr.sc. Jasmina Vraneš, dr.med. Molekularna dijagnostika infekcija u putnika izotermalna amplifikacija kao nova mogućnost
11.30-11.45	Prof.dr.sc. Mihael Skerlev, dr.med; Joško Miše, dr.med. Spolno prenosive infekcije u putnika

PROGRAM

11.45-12.00	Prof.dr.sc. Josip Begovac, dr.med. – Globalni prikaz HIV infekcije i novi pristup u prevenciji– HIV PREP
	Pauza
12.45-13.00	Izv.prof. dr.sc. Mirjana Balen Topić, dr.med; Jelena Budimir Mihalić, dr.med.– Alimentarne toksikoinfekcije u turizmu
13.15-13.30	Prof.dr.sc. Jasmina Vraneš,dr.med. – Bakterijske gastrointestinalne infekcije u putnika
13.30-13.45	Dr.sc. Blaženka Hunjak, prim.dr.med; Višnja Kružičević dr.med. – Trbušni tifus
13.45-14.00	Izv.prof.dr.sc. Suzana Bukovski, prim.dr.med.– Meningokokni meningitis
14.00-14.15	Mr.sc. Selma Bošnjak, dr.med. – Laboratorijska dijagnostika kuge i kolere
14.15-14.30	Prof.dr.sc. Arjana Tambić Andrašević, dr.med. – Problem antimikrobne rezistencije izvan granica Republike Hrvatske
	Pauza
15.00-15.15	Prof.dr.sc. Sunčanica Ljubin Sternak,prim.dr.med. – Virusne gastrointestinalne infekcije u putnika
15.15-15.30	Doc.dr.sc. Vladimir Krajinović,dr.med. Kliničke osobitosti hemoragijskih groznica
15.30-15.45	Ana Čičmak, dr.med.- Laboratorijska dijagnostika tropskih mikroza
15.45-16.00	Prim.Tomislav Maretić,dr.med. – Ugrizi i ubodi otrovnih životinja
16.15-16.30	Iva Pern Novosel,dr.med. – Epidemiologija infekcija koje prenose člankonošci
16.30-17.00	Dr.sc. Ana Klobučar, prof. – Bolesti koje se prenose komarcima. Savjeti za putnike u endemske krajeve
	Pauza
17.15-17.30	Pavle Jeličić,dr.med. – Uloga zdravstveno ispravne hrane i vode u turizmu
17.30-17.45	Zvjezdana Lovrić Makarić, dr.med. Legioneloze
17.45-18.00	Prim. Goranka Petrović, dr.med. Cijepljenje putnika
18.00-18.30	Rasprava, Diskusija, Zaključci

PROGRAM



Globalni prikaz putovanja s posebnim osvrtom na Republiku Hrvatsku

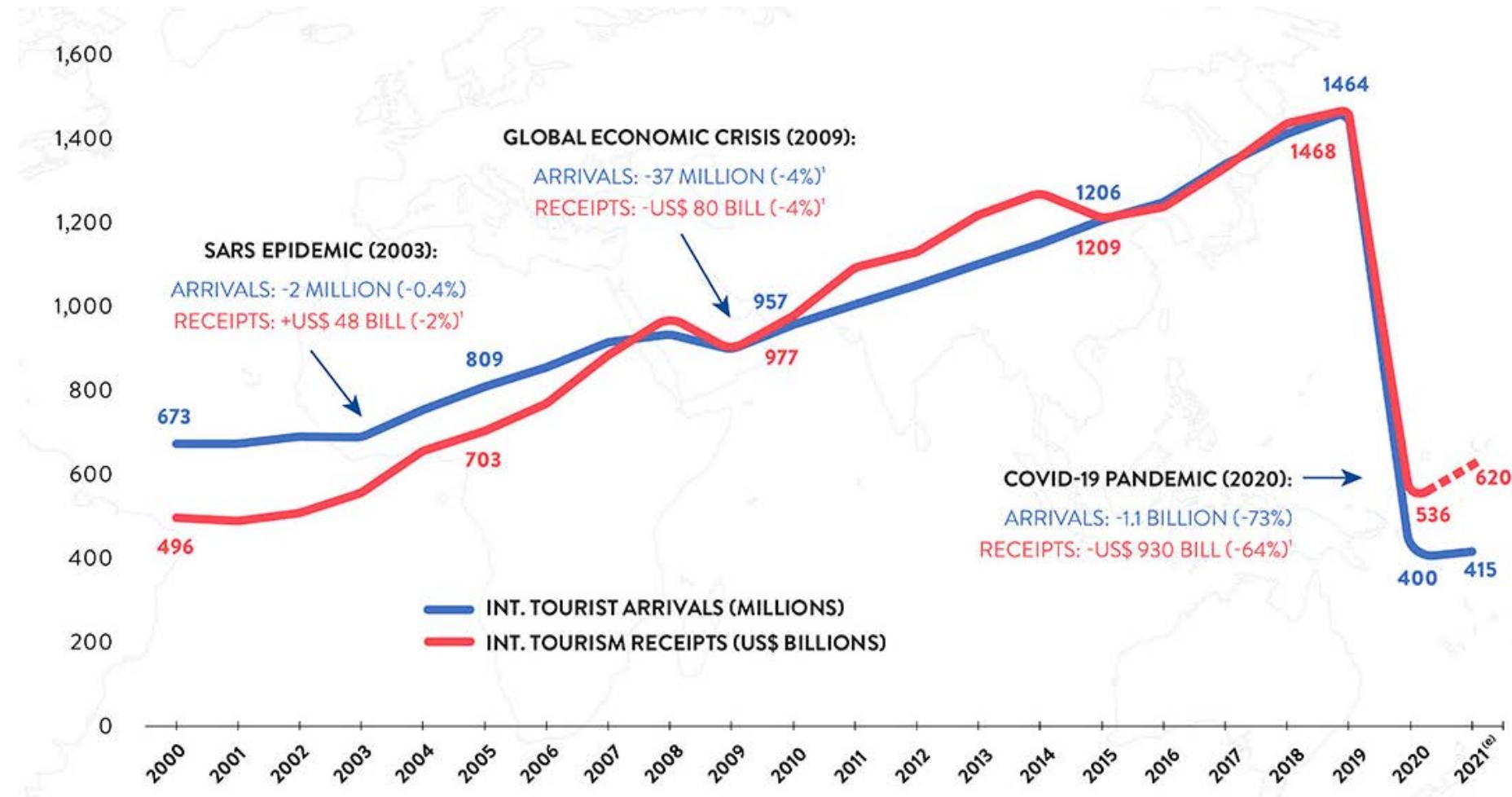
Simpozij Infekcije u putnika: epidemiologija, klinička slika, dijagnostika, terapija i prevencija
Zagreb 27.05.2022.

Početak pandemije



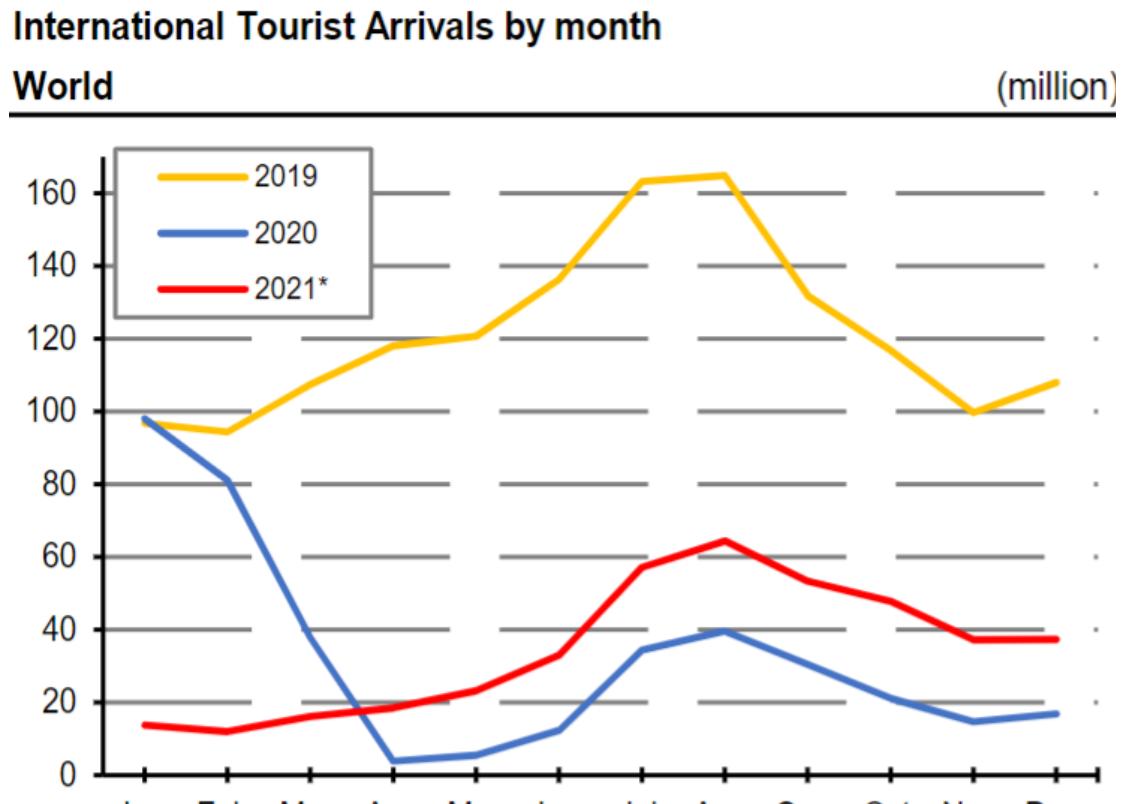


Utjecaj pandemije na turistička kretanja – povijesni kontekst



Izvor: UNWTO

Međunarodni turistički promet u razdoblju 2019. - 2021.

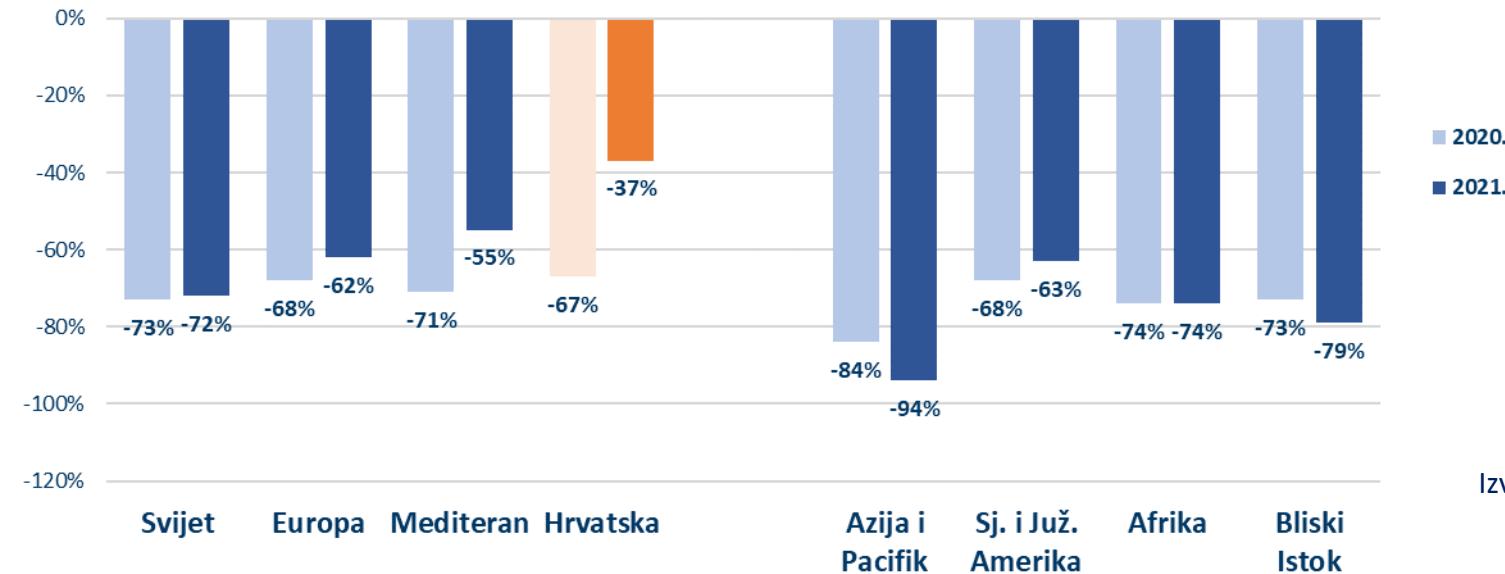


Izvor: UNWTO

Nakon **gotovo potpunog zaustavljanja** međunarodnih putovanja u razdoblju **travnja i svibnja 2020. godine** i strelovitog pada potražnje (većina zemalja tada je bila u režimu gotovo potpunog *lockdowna*), sezonalna krivulja potražnje vraća se relativno uobičajenom obrascu, s koncentracijom putovanja u ljetnom razdoblju (prvenstveno srpanj i kolovoz), no s **apsolutnim ostvarenjima dramatično nižim od predpandemijskog vremena**.

Međunarodni turistički promet u razdoblju 2019. - 2021.

Pad dolazaka stranih turista u odnosu na 2019.



Izvor: UNWTO, eVisitor

- u 2020. došlo je do **pada međunarodnih turističkih dolazaka od 72,6%**, što u absolutnim brojkama znači 1,07 mlrd. turističkih dolazaka manje nego li 2019.
- **rezultat Hrvatske tijekom 2020. i 2021.**, u odnosu na predpandemische brojke, **osjetno je bolji** od svjetskog prosjeka, prosjeka Europe i Južne Europe/Mediterana

Utjecaj pandemije na međunarodni zrakoplovni promet



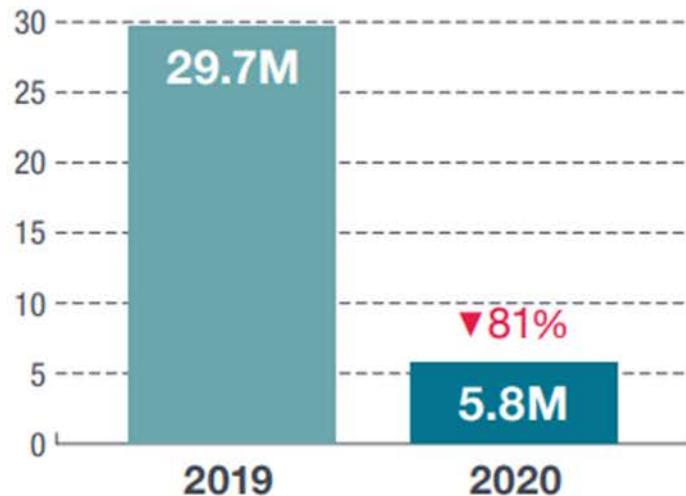
Nakon **gotovo potpune obustave** ponude zrakoplovnih letova u međunarodnom prometu zabilježene u **travnju i svibnju 2020.** godine i **padu raspoloživih kapaciteta u 2020.** od **-75%,** ovaj se segment prijevoza počinje polako oporavljati, no raspoloživi kapaciteti **na kraju 2021. godine još uvijek su bili na cca 50% predpandemiske razine.**

Niz zrakoplovnih prijevoznika krizu bi teško prebrodio bez državne pomoći.

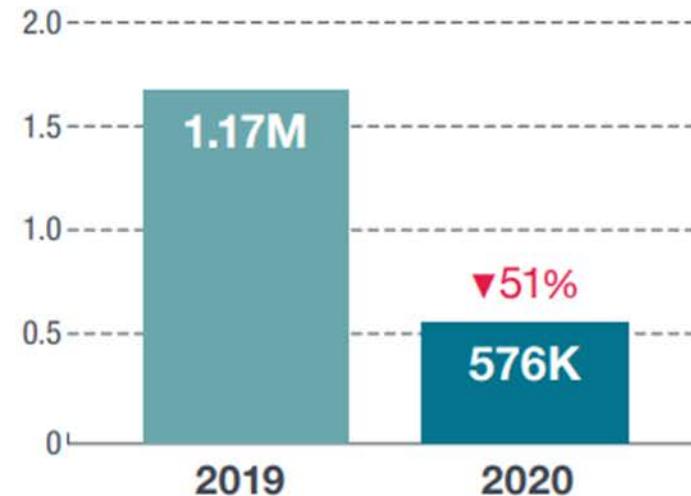
Utjecaj pandemije na industriju krstarenja



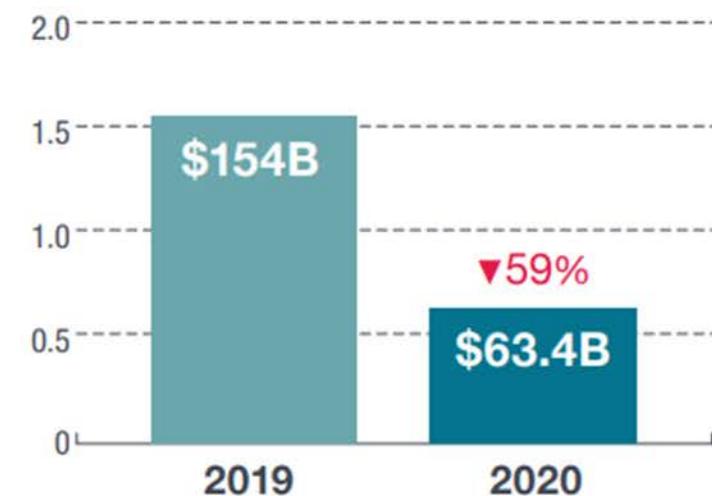
Broj ukrcanih putnika



Poslovi u kruzing industriji



Ukupni ekonomski učinak



Izvor: CLIA



Utjecaj pandemije na turističku potražnju



Značajan pad potražnje

- Zrakoplovni prijevoz
 - *long haul* putovanja
 - *business* putovanja
 - *city break* putovanja
- Turopoljani i organizirani turizam – ture
- Kruzing
- Hoteli
- Atrakcije
- Ugostiteljstvo

Relativan rast interesa

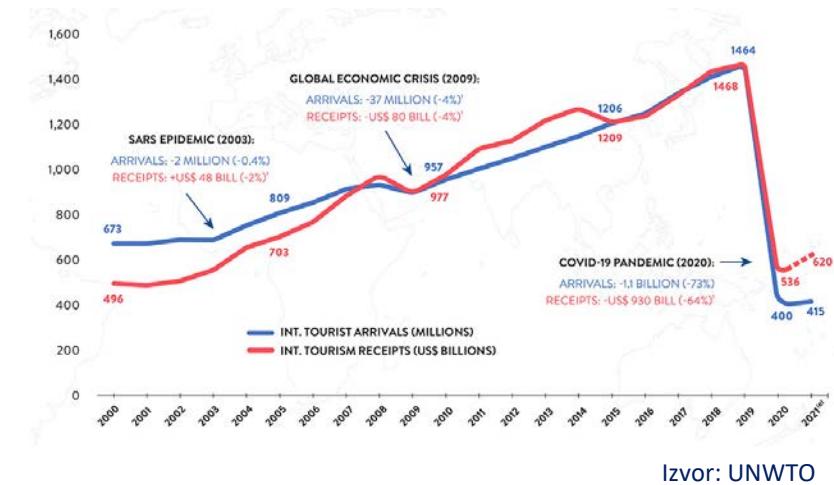
- Domaće destinacije - *staycation*
- Prijevoz osobnim vozilom
- Smještajni objekti koji omogućavaju socijalno distanciranje
- Destinacije uz koje se veže očekivanje manjih gužvi/koncentracije drugih turista
- Turizam vezan uz boravak i aktivnosti u prirodi, ruralni turizam



Utjecaj pandemije na turistička kretanja u RH – povijesni kontekst



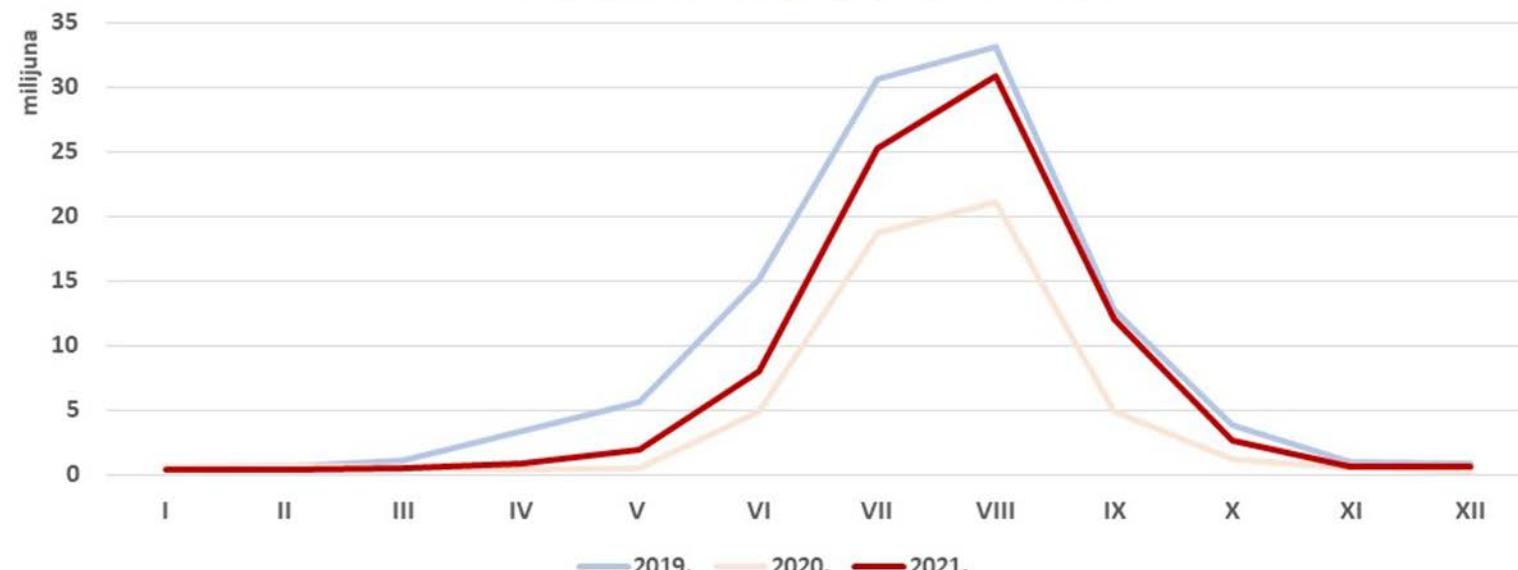
Dolasci stranih turista u RH 1995. - 2021., u mil.



Turistički promet Hrvatske u razdoblju 2019. - 2021.

Broj noćenja 2020.	Broj noćenja 2019.	Noćenja indeks	Broj dolazaka 2021.	Broj dolazaka 2020.	Dolasci indeks
54,4 mil.	108,7 mil.	50,05	7,8 mil.	20,7 mil.	37,49
Broj noćenja 2021.	Broj noćenja 2019.	Noćenja indeks	Broj dolazaka 2021.	Broj dolazaka 2019.	Dolasci indeks
84,1 mil.	108,7 mil.	77,44	13,8 mil.	20,7 mil.	66,60

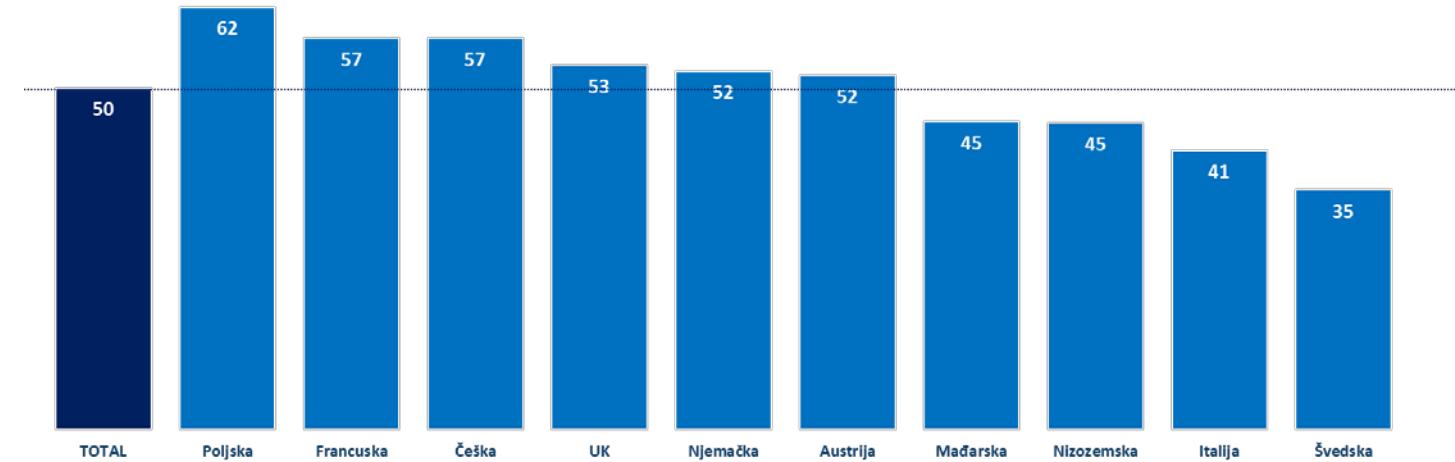
Turistička noćenja, 2019. – 2021.



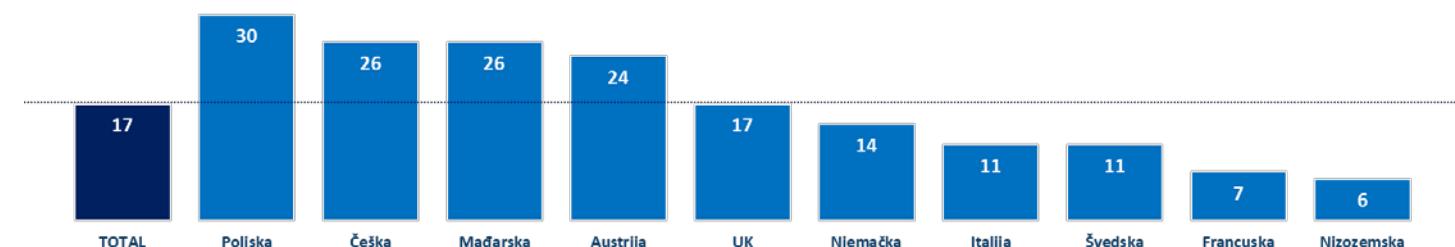
Izvor: eVisitor

Namjera putovanja tijekom pandemije, prosinac 2020.

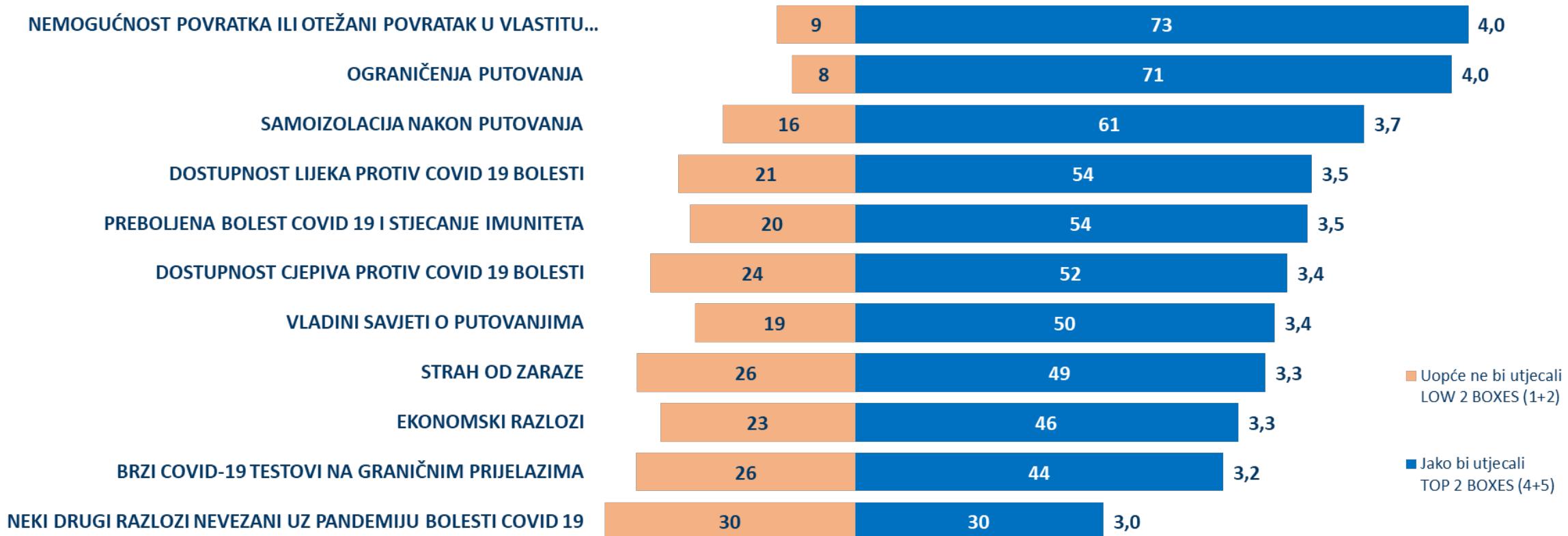
Namjera putovanja u inozemstvo, prosinac 2020. (III. val COVID-a)



Namjera putovanja u Hrvatsku , prosinac 2020. (III. val COVID-a)



Faktori koji utječu na namjeru putovanja, prosinac 2020.



Izvor: HTZ, primarno istraživanje

Hrvatska – tur. promet s glavnih emitivnih tržišta, 2019.-2021.

	Noćenja (u milijunima)			indeks	
	2021.	2020.	2019.	20./19.	21./19.
Njemačka	21,2	12,7	21,2	60	100
Hrvatska	12,3	11,2	13,7	82	90
Slovenija	8,9	8,3	10,9	76	82
Poljska	6,6	4,6	6,1	75	108
Austrija	6,4	2,5	7,7	33	83
Češka	5,2	3,5	5,4	66	97
Mađarska	2,5	1,3	3,3	41	77
Slovačka	2,4	1,1	3,0	37	79
Nizozemska	2,3	0,6	3,0	21	76
Italija	2,2	1,5	5,4	27	41
BiH	2,0	1,1	2,8	38	70
Francuska	1,4	0,6	2,3	25	60
Ujedinjena Kraljevina	1,2	0,7	4,6	15	26
Srbija	1,1	0,6	1,2	52	94
Švicarska	1,0	0,6	1,2	47	82
SAD	1,0	0,3	1,8	15	54
Ukrajina	0,9	0,5	0,8	60	102
Rusija	0,8	0,2	1,0	16	79
Belgija	0,7	0,4	1,0	37	73
Danska	0,6	0,2	0,8	27	66

U pandemiskim okolnostima Hrvatska se u pogledu turističke potražnje u prvom redu oslonila na domaće tržište, kao i strana tržišta bližeg geografskog radiusa. Ipak, potražnja s tržišta, osim faktora blizine te prometne dostupnosti, ovisila je i o opsegu i intenzitetu protuepidemijskih mjera koji su značajno varirali ovisno o državi.

Hrvatska je tijekom pandemije generalno percipirana kao relativno sigurna odmorišna destinacija, s umjerenom razinom ograničenja/mjera, što je rezultiralo solidnom potražnjom iz kruga zemalja Europe. „Zrakoplovne”, kao i interkontinentalne destinacije u takvom su kontekstu zabilježile ispodprosječne rezultate.

Hrvatska – tur. promet prema vrstama objekata, 2019.-2021.



	Noćenja			indeks	
	2019.	2020.	2021.	20./19.	21./19.
Hoteli	25.773.561	6.996.040	15.686.729	27	61
Kampovi	18.811.565	9.050.698	17.380.396	47	92
Objekti na OPG-u	106.581	60.986	95.211	73	89
Objekti u domaćinstvu	39.324.116	22.158.571	32.146.757	57	82
Ostali ugo. objekti za smještaj	7.835.116	3.272.986	5.523.375	42	70
Ostalo	78.885	7.962	29.751	10	38
Restorani	10.642	3.166	2.952	30	28
Ukupno komercijalni smještaj	91.940.466	41.550.409	70.865.171	45	77
Nekomercijalni smještaj	13.145.931	11.200.919	10.182.427	85	77
Nautički charter	3.557.157	1.649.015	3.081.697	46	87
Ukupno	108.643.554	54.400.343	84.129.295	50	77

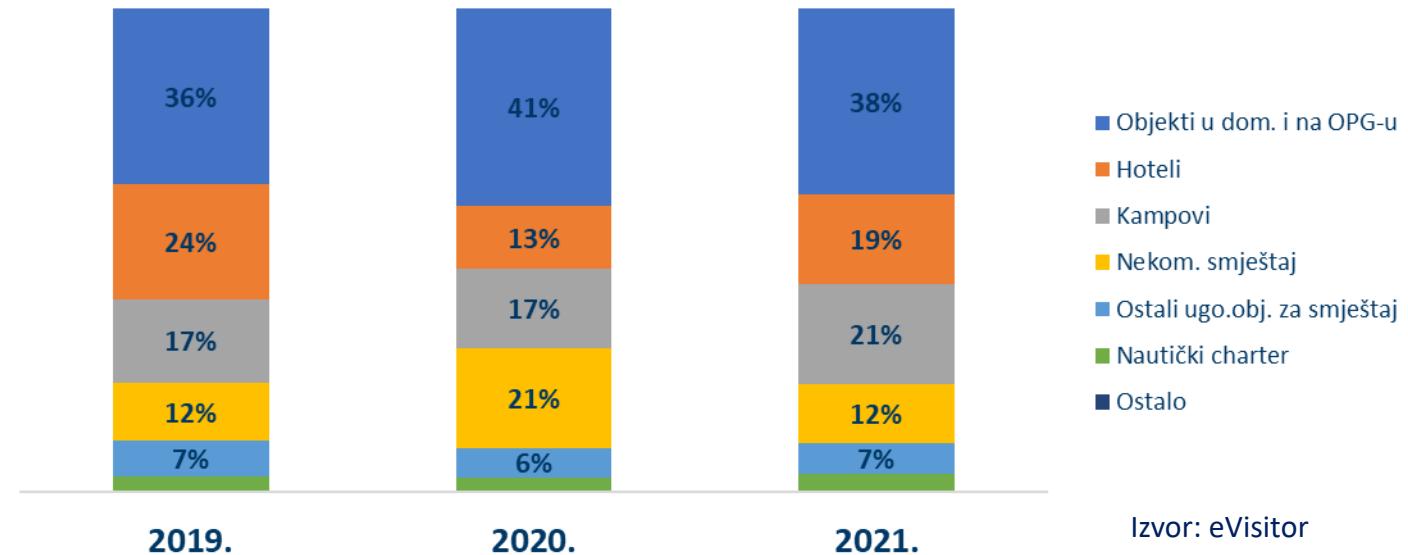
Izvor: eVisitor

U skladu s globalnim trendovima potražnje, hrvatski hoteli zabilježili su najsnažniji pad potražnje u krugu svih ključnih vrsta smještajnih objekata te su na kraju 2021. godine i nadalje u najvećem zaostatku u odnosu na predpandemijske razine prometa (indeks 61). Razinu prometa najbližu predpandemijskim ostvarenjima, zaključno s 2021. godinom, dosegli su kampovi (indeks 92).

Hrvatska – tur. promet prema vrstama objekata, 2019.-2021.



Struktura noćenja prema vrsti smještaja, 2019. - 2021.



Prije navedene promjene u obrascima turističke potražnje razvidne su u promjenama strukture ostvarenih noćenja turista prema vrsti smještajnih objekata. U odnosu na 2019. u 2020. udio u noćenjima povećao je privatni smještaj i nekomercijalni smještaj dok se udio noćenja u hotelima značajno smanjio. U 2021. još uvijek je udio privatnog smještaja nešto veći nego u predpandemijsko vrijeme, kampovi bilježe veći udio u strukturi noćenja nego u 2019. te hoteli povećavaju svoj udio koji je međutim još uvijek znatno niži nego u predpandemijskoj 2019.

Krizna komunikacija u razdoblju ograničenih mogućnosti putovanja



WORLD TOURISM ORGANIZATION
A UNITED NATIONS SPECIALIZED AGENCY

ABOUT US OUR FOCUS RESOURCES NEWS COVID-19



Search

The UNWTO/IATA Destination Tracker

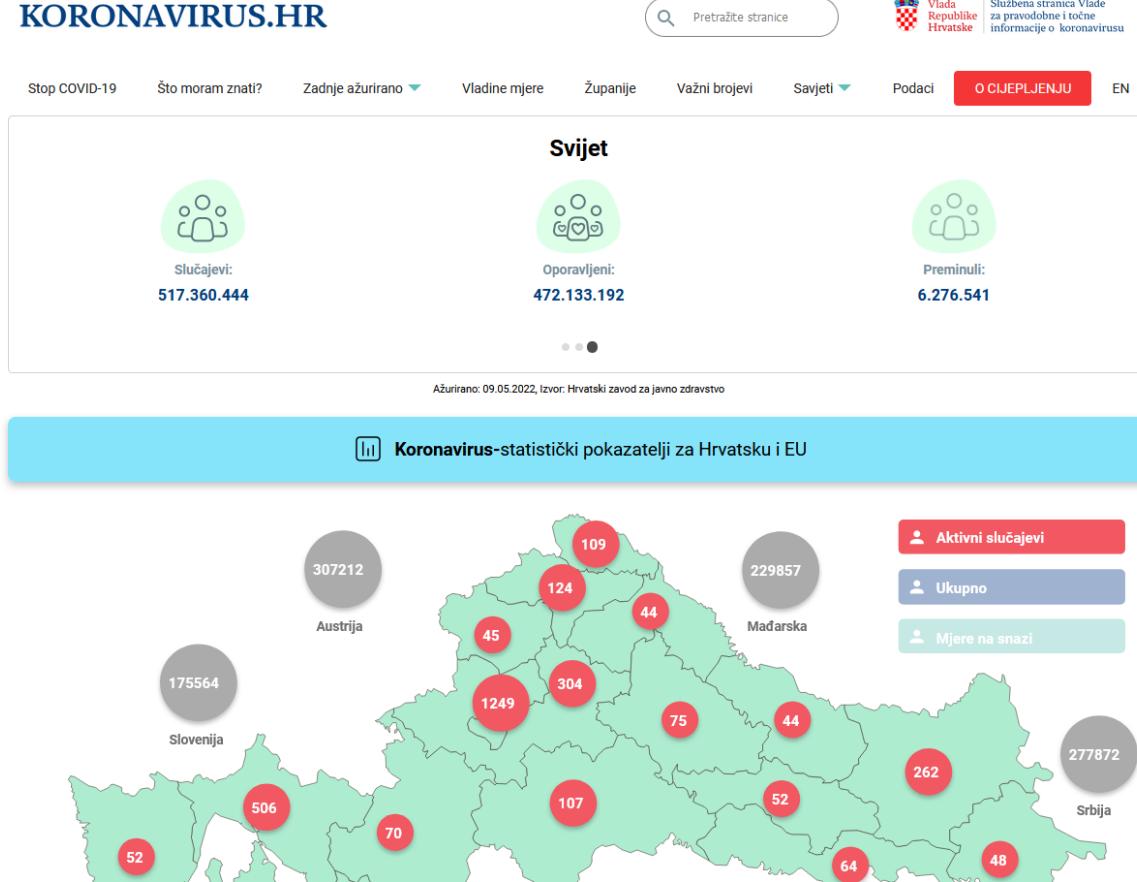
The screenshot shows a dashboard titled "EASY TRAVEL" developed by UNWTO and IATA. It features a header with the logos of UNWTO, IATA, and the Sustainable Development Goals. Below the header, a message states: "UNWTO and IATA have developed the first dashboard on Travel Restrictions and Health-related Travel Requirements, with the aim of supporting the recovery of tourism by restoring the confidence of tourists through up-to-date information and insights." The date "09.05.2022" is also present. The main interface includes a background image of an airport terminal with passengers and staff. Overlaid on this are several blue callout boxes containing icons and text: "HEALTH INDICATORS" (with a heart rate monitor icon), "RESTRICTIONS" (with a flag icon), "RESTRICTION-FREE COUNTRIES" (with a globe icon), "MAP VIEW" (with a map icon), and "ANALYSIS" (with a document icon). At the bottom right of the dashboard is a "Disclaimer" button.

The screenshot shows the European Union's "Re-open EU" campaign website. The top navigation bar includes the European Union flag and the text "European Union > Re-open EU". The main heading is "Re-open EU". Below the heading are three circular images: one showing two women wearing face masks, another showing a group of people walking through an airport terminal, and a third showing a man and a woman looking at a smartphone while wearing masks. The overall design is blue-themed.

Krizna komunikacija u razdoblju ograničenih mogućnosti putovanja



KORONAVIRUS.HR



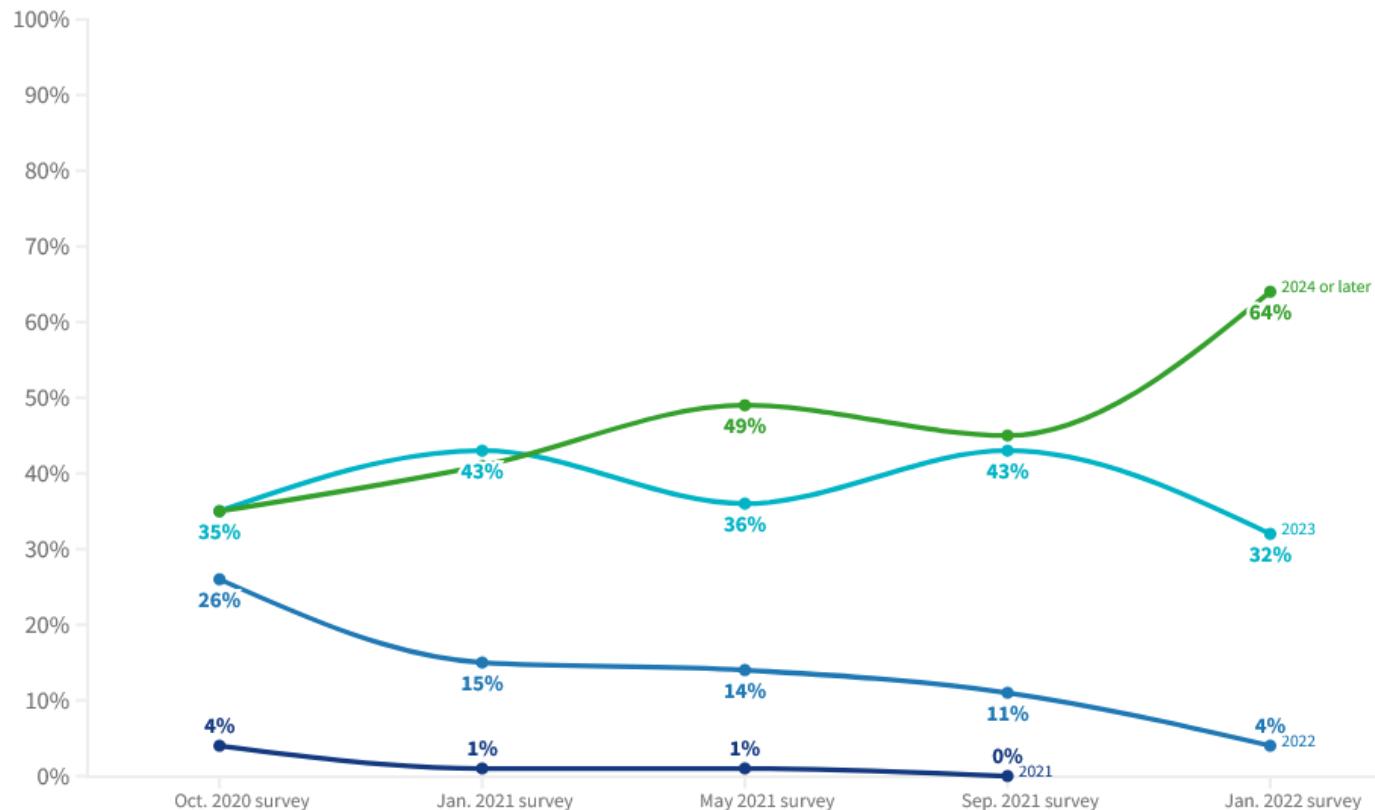
Međunarodni turistički promet u razdoblju 2019. - 2021.



When do you expect international tourism to return to pre-pandemic levels?

Data: UNWTO Jan 18, Jan 2022

■ 2021 ■ 2022 ■ 2023 ■ 2024 or later

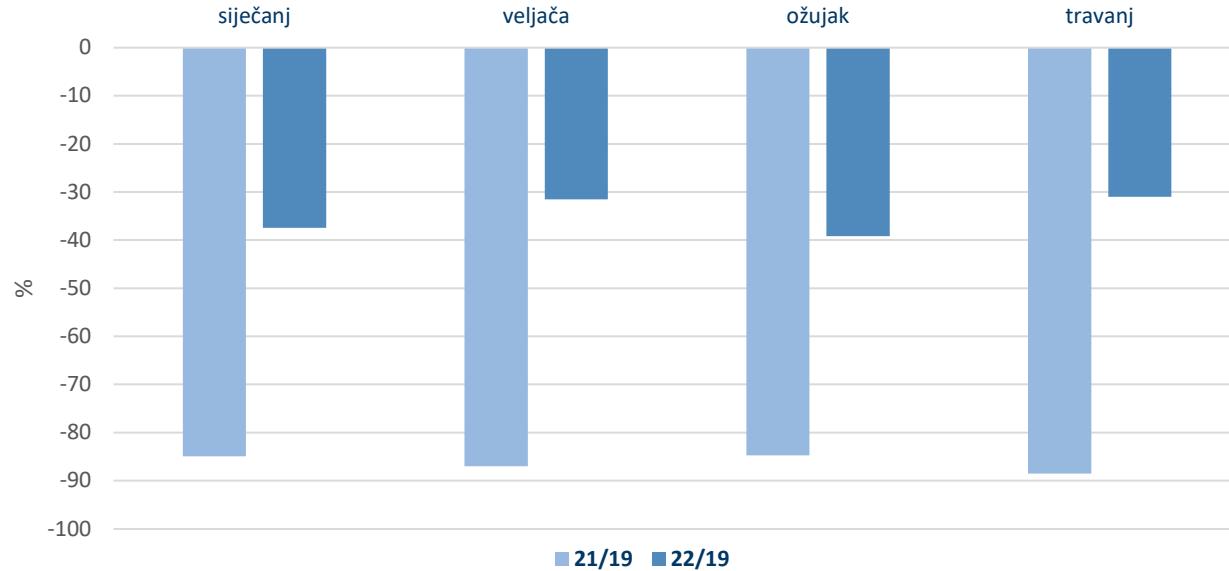


Panel eksperata Svjetske turističke organizacije (UNWTO) pokazuje kako većina turističkih djelatnika/zemalja povratak na predpandemijske brojke očekuje tek u 2024. godini.

Perspektive za 2022. godinu - Hrvatska



Strani turistički dolasci
- postotna fluktuacija mjesечnog prometa, usporedba 21/19 i 22/19



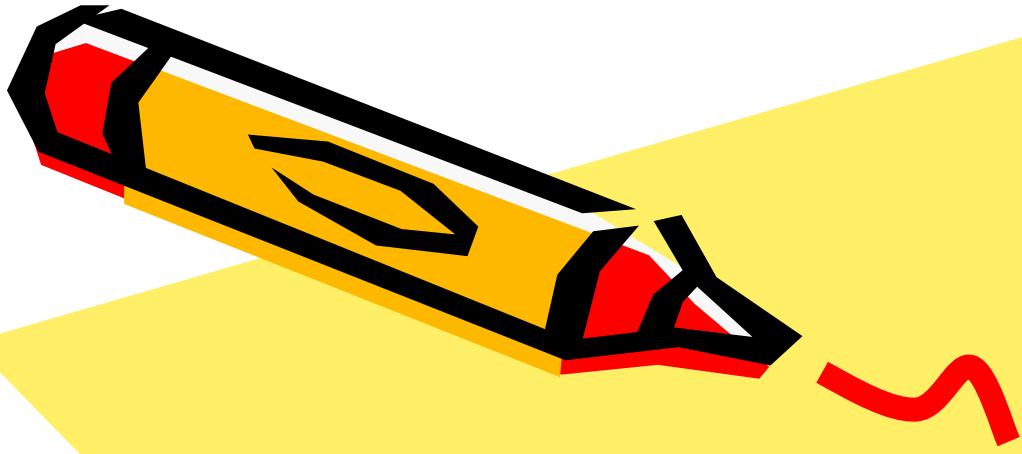
Aktualni rezultati Hrvatske ukazuju na ubrzani oporavak turističkog prometa u odnosu na 2020. i 2021. godinu, iako su strani turistički dolasci u prva četiri mjeseca 2022. još uvijek 30-ak posto ispod usporedivih pokazatelja zabilježenih tijekom 2019.

Sveukupno (strani i domaći turisti), Hrvatska do kraja tekuće godine očekuje dostizanje razine od približno 90% turističkog prometa iz 2019. godine, a povratak na predpandemijske brojke moguć je najranije tijekom 2024. godine.



Hvala na pozornosti!





Putnička medicina u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite

doc.dr.sc. Ranko Stevanović, viši znanstveni suradnik
Hrvatski zavod za javno zdravstvo



simpozij „Infekcije u putnika“
27.5.2022.



E U R O P E

BLACK SEA

MEDITERRANEAN SEA

RED SEA

ARABIAN SEA

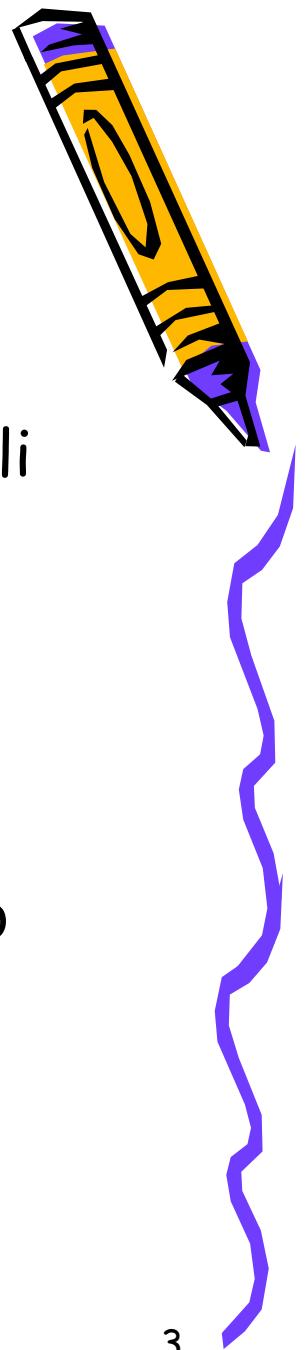
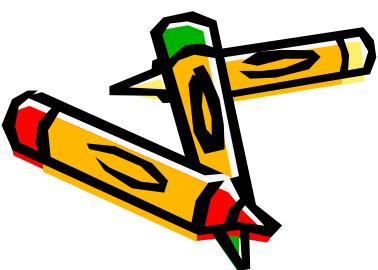
A F R I C A

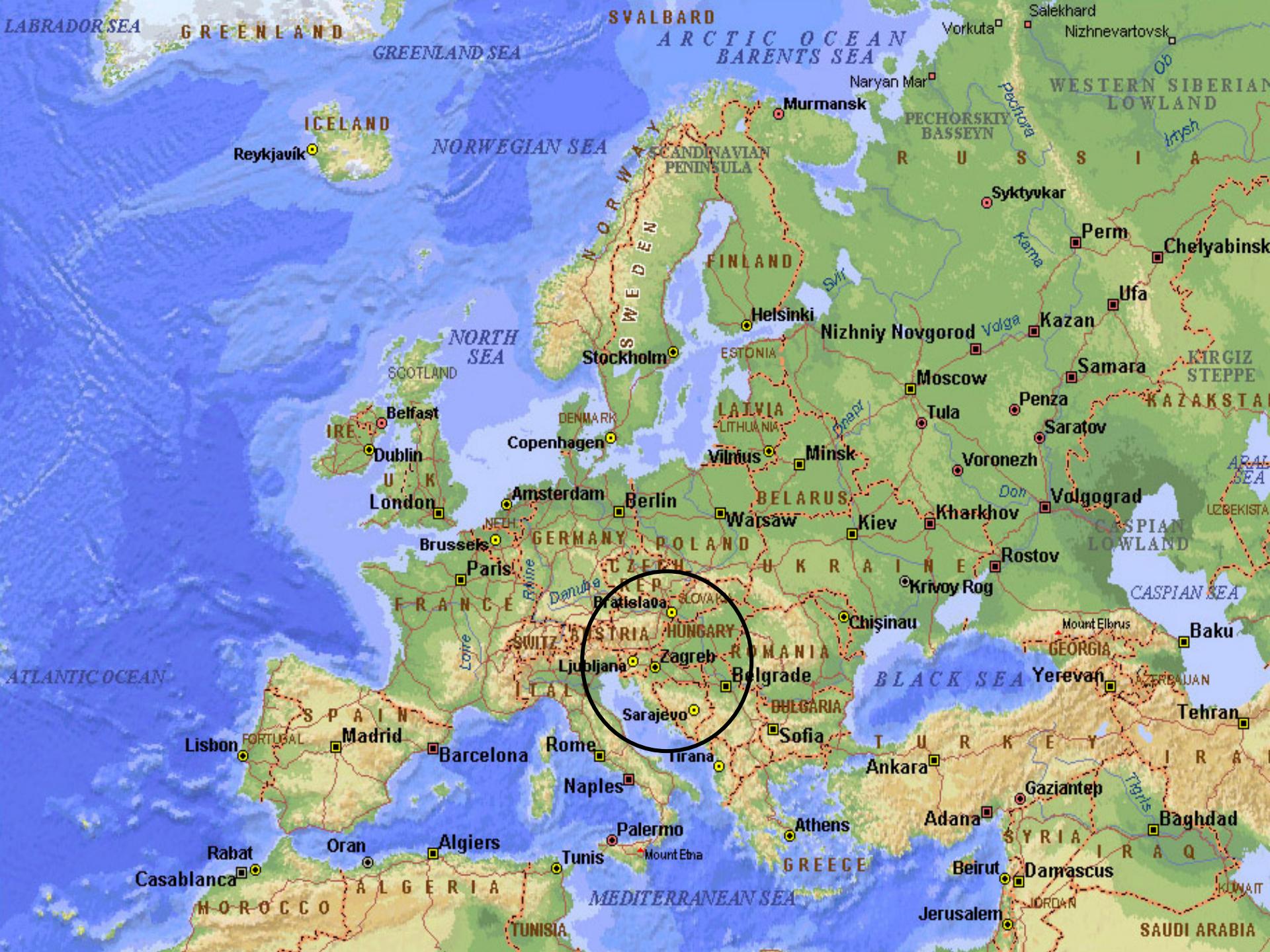
ATLANTIC OCEAN

Povijest

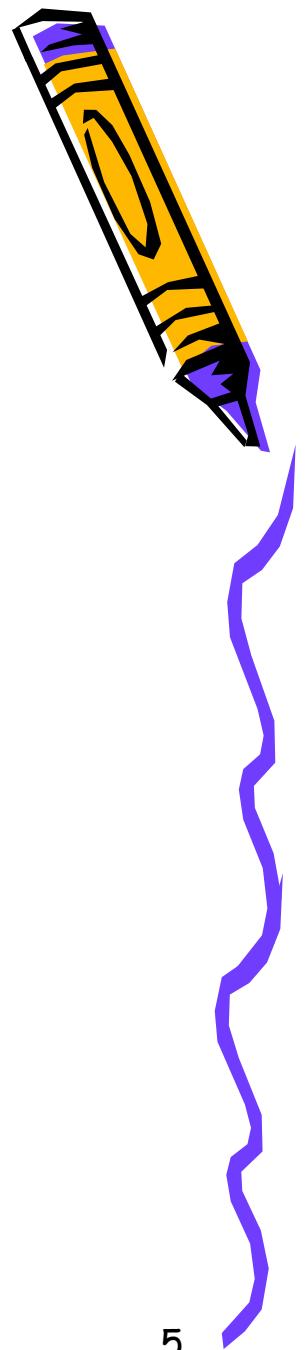
Nekada se manje putovalo

- često je zbog epidemija bilo zabranjeno putovati,
- Vlastela je organizirala život u zemljopisnim izolatima da bi bolje ubirali poreze, namete i držali pod kontrolom radnu snagu
- Prijevozna sredstva kapacitetima i brzinom nisu omogućavali prijevoz više ljudi na veću udaljenost
- Cijena puta po prijeđenom kilometru bila je prevelika i nedostižna za većinu građana
- Najveći dio ljudi nikad u životu nije nikud putovalo





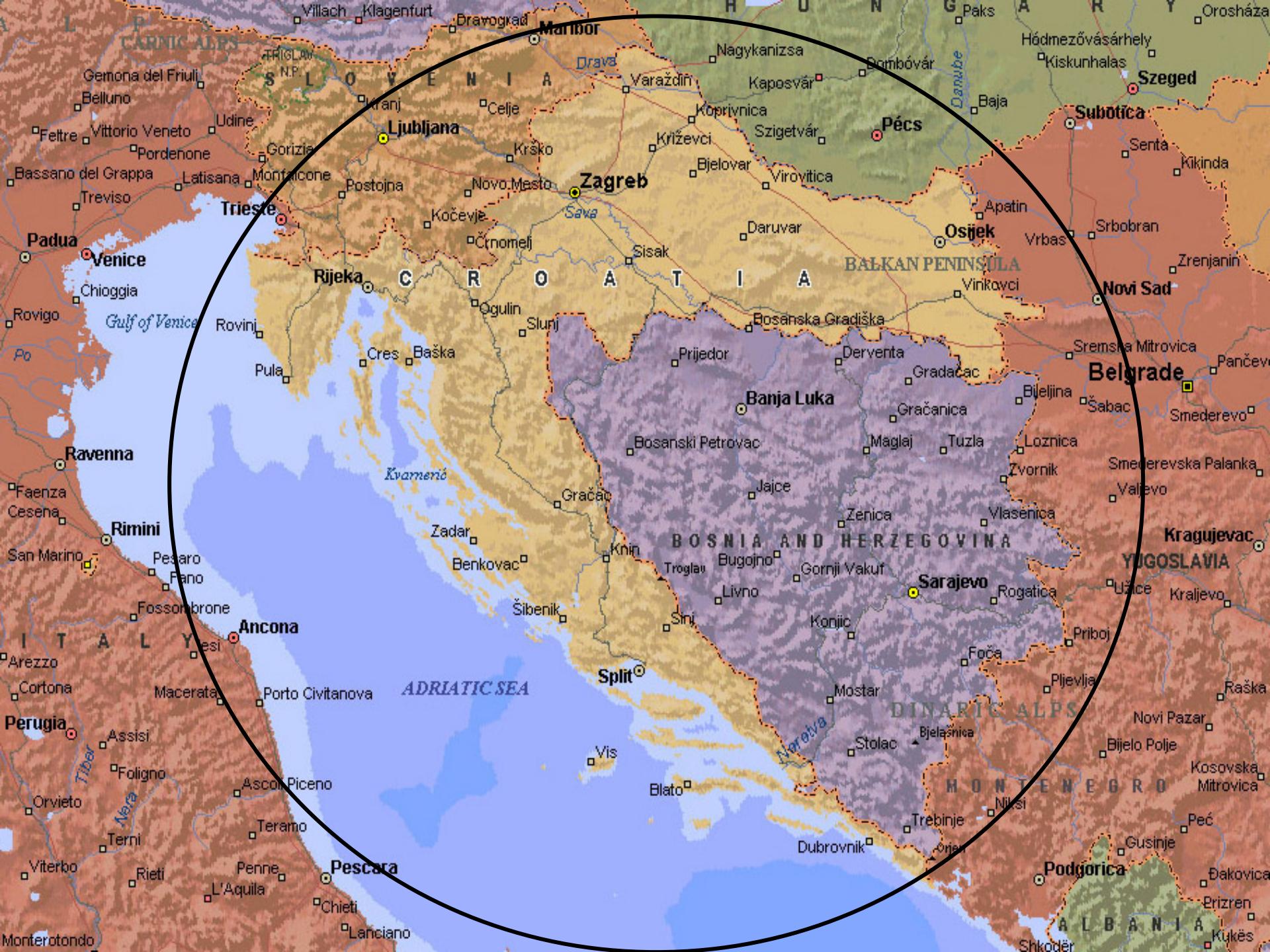
Sadašnjost



Danas se puno putuje

- Sloboda putovanja, godišnji odmori, poslovni putovi, ekskurzije
- Putovanje je povezano s poslovanjem i nemoguće je profitno raditi samo na jednom lokalitetu
- Prijevozna sredstva kapacitetima i brzinom omogućavaju prijevoz puno ljudi na veću udaljenost
- Cijena puta po prijeđenom kilometru postaje "preniska" i dostizna za većinu građana, uvode se "besplatni kilometri"
- Najveći dio ljudi nekud je putovao, povremeno ili stalno putuje

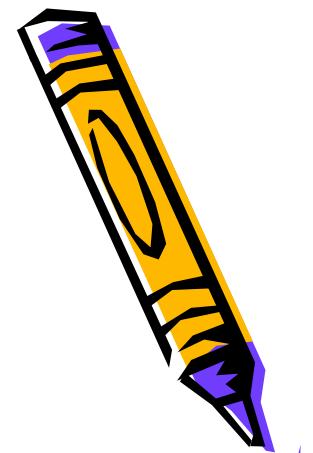




Vrste migracija

unutrašnje i vanjske,

- konačne i privremene,
- dobrovoljne i prisilne,
- ekonomske i neekonomske

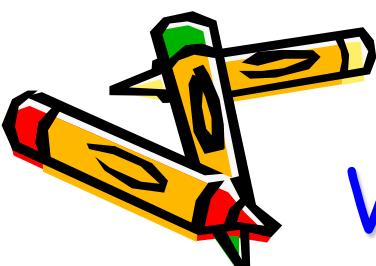


Hrvatske specifičnosti
Gastarabajteri

Strani radnici (građevina, poljoprivreda)

10 milijuna turista, veliki tranzit

500.000 skijaša



Vikend turizam, sezonski radovi itd.⁷

Specifičnosti rada s putničkim infekcijama u PZZ

Sa "svojom populacijom"

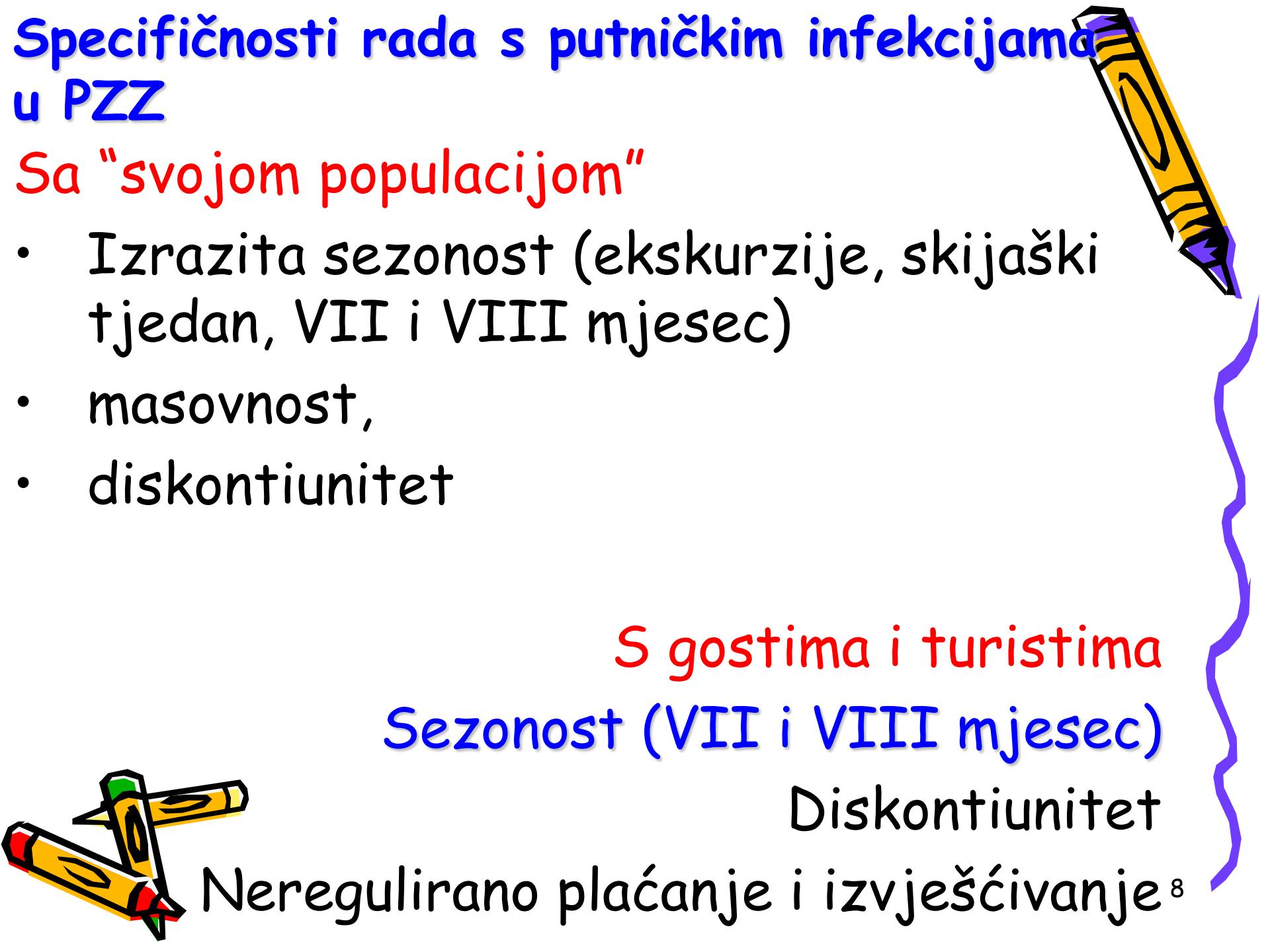
- Izrazita sezonost (ekskurzije, skijaški tjedan, VII i VIII mjesec)
- masovnost,
- diskontiunitet

S gostima i turistima

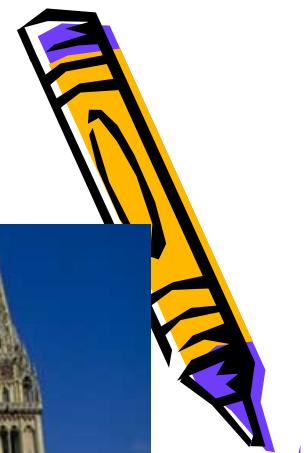
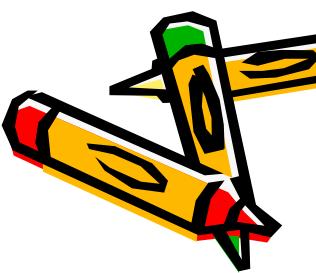
Sezonost (VII i VIII mjesec)

Diskontiunitet

Neregulirano plaćanje i izvješćivanje⁸

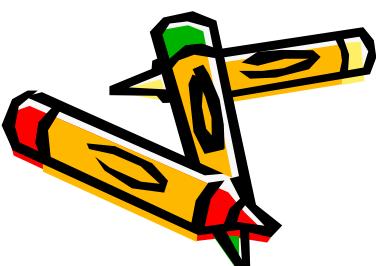


Croatia's capital - ZAGREB

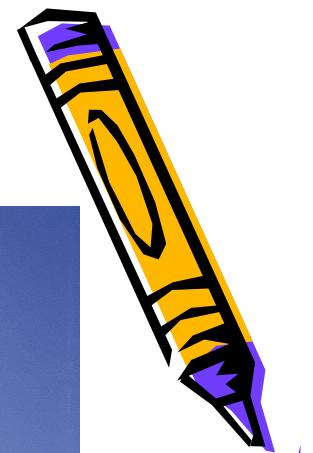


Specifičnosti u odnosu na organizaciju rada u ordinacijama PZZ

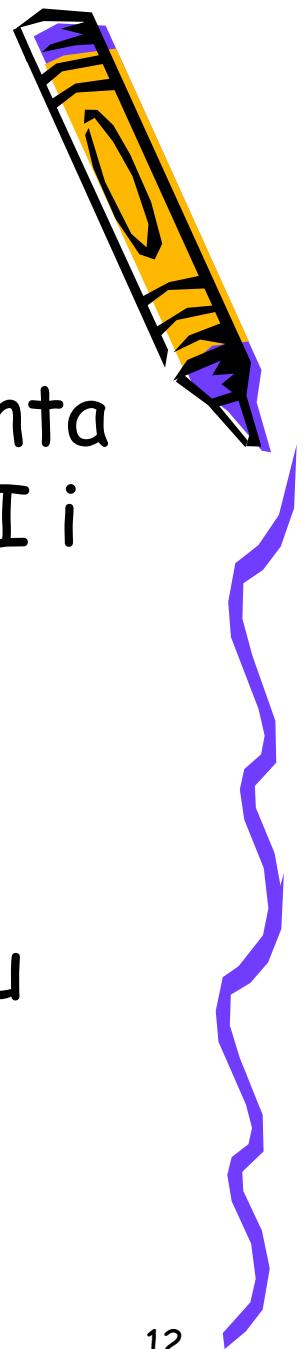
- Izrazita sezonost (nитко nije na godиšnjem по зими, svi по ljeti)
- Deregulacija u plaćanju usluga
- Sociokultura (vikend je zakon, neradni dani su zakon, blagdani su zakon, nedjelja je zakon)
- Neorganizacija posla (GO u VII i VIII mjesecu)



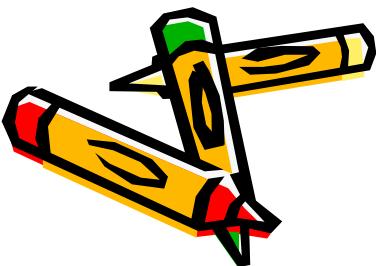
Croatia's picturesque continental regions



Kako riješiti probleme ?

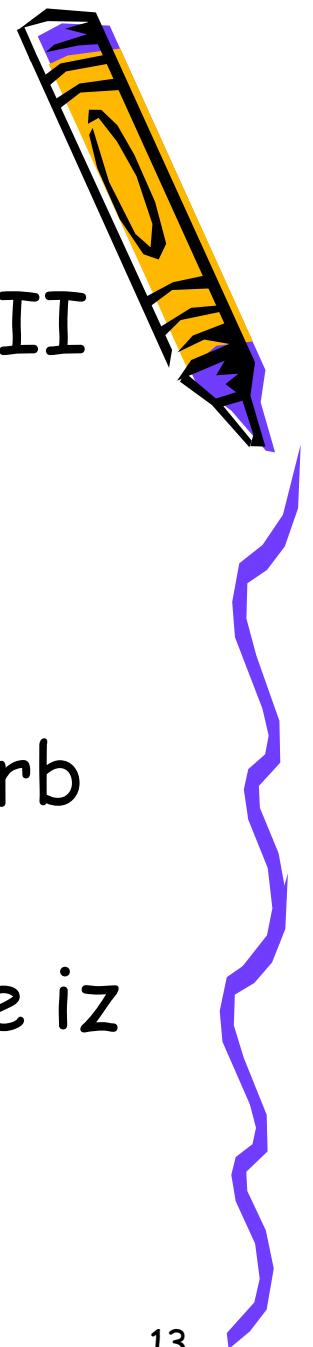


- Problem sezonosti: ordinacije grupne prakse (na daljinu), doktori s kontinenta pojačavaju rad kolegama s mora u VII i VIII mjesecu. Doktori s mora zimi pojačavaju rad kolega na kontinentu
- Regulirati plaćanje usluga
- Promijeniti kulturu (rad i edukacija su zakon, sve ostalo su ugode)

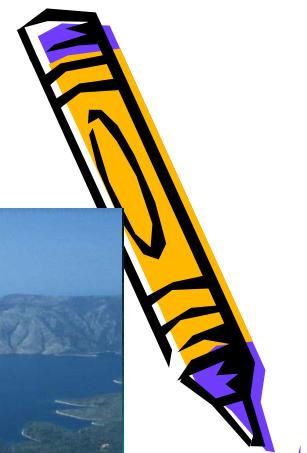
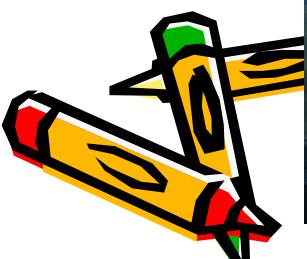
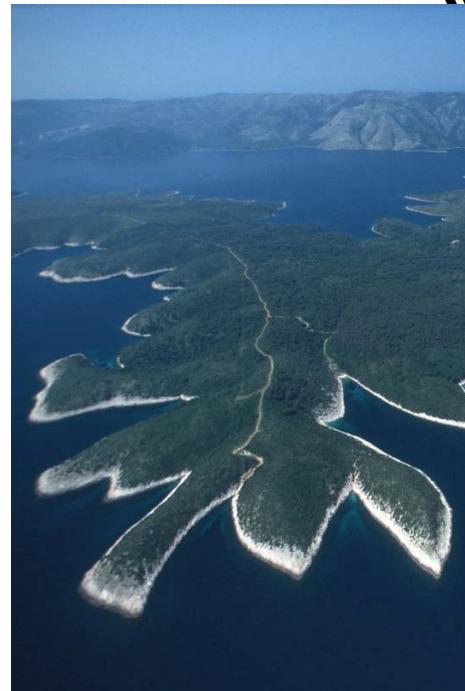
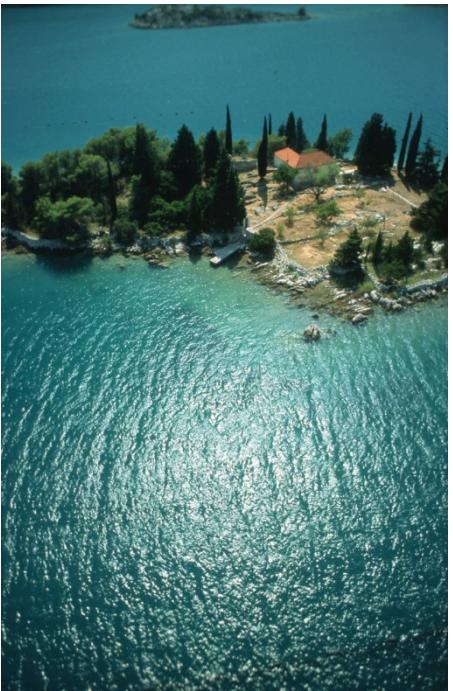


Kako riješiti probleme ?

- Organizacija posla (ferije u VI i IX mjesecu, "nema godišnjeg" u VII i VIII mjesecu)
- Koristiti međunarodne smjernice i dijagnostici i terapiji
- Organizirati jedinstvenu 24-satnu skrb za turiste u špici turističke sezone
- Educirati doktore i medicinske sestre iz područja najčešće kauzistike



Croatia's 1,111 islands



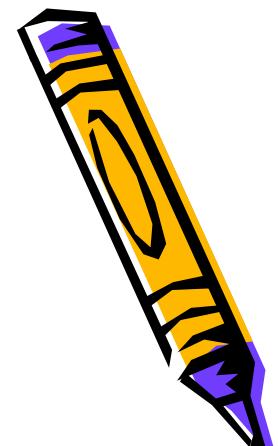
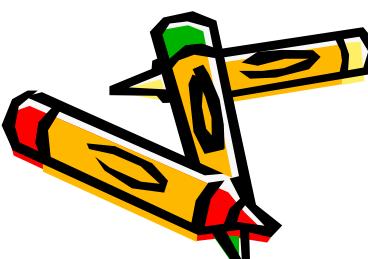
Telemedicina ?

Telemedicina kao dijagnostički alat nudi velike mogućnosti, prije svega timovima primarne zdravstvene zaštite i timovima hitne medicinske pomoći.

Rezultati većine relevantnih dijagnostičkih pretraga danas se digitalno bilježe i očitavaju (EKG, EEG, EMG, Ultrazvuk, dijagnostičke, CT, color Doppler, MR etc.).

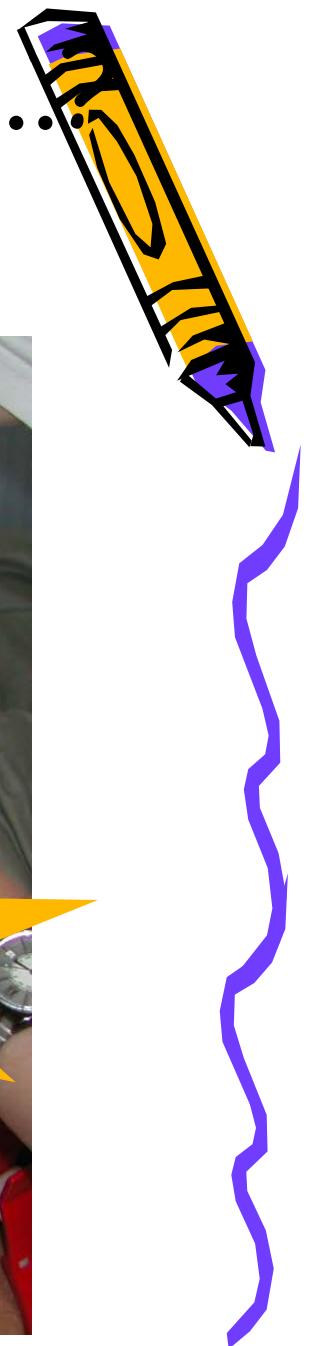
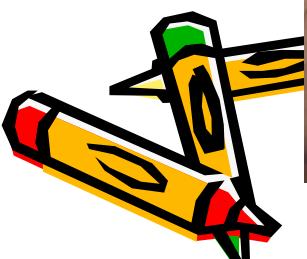
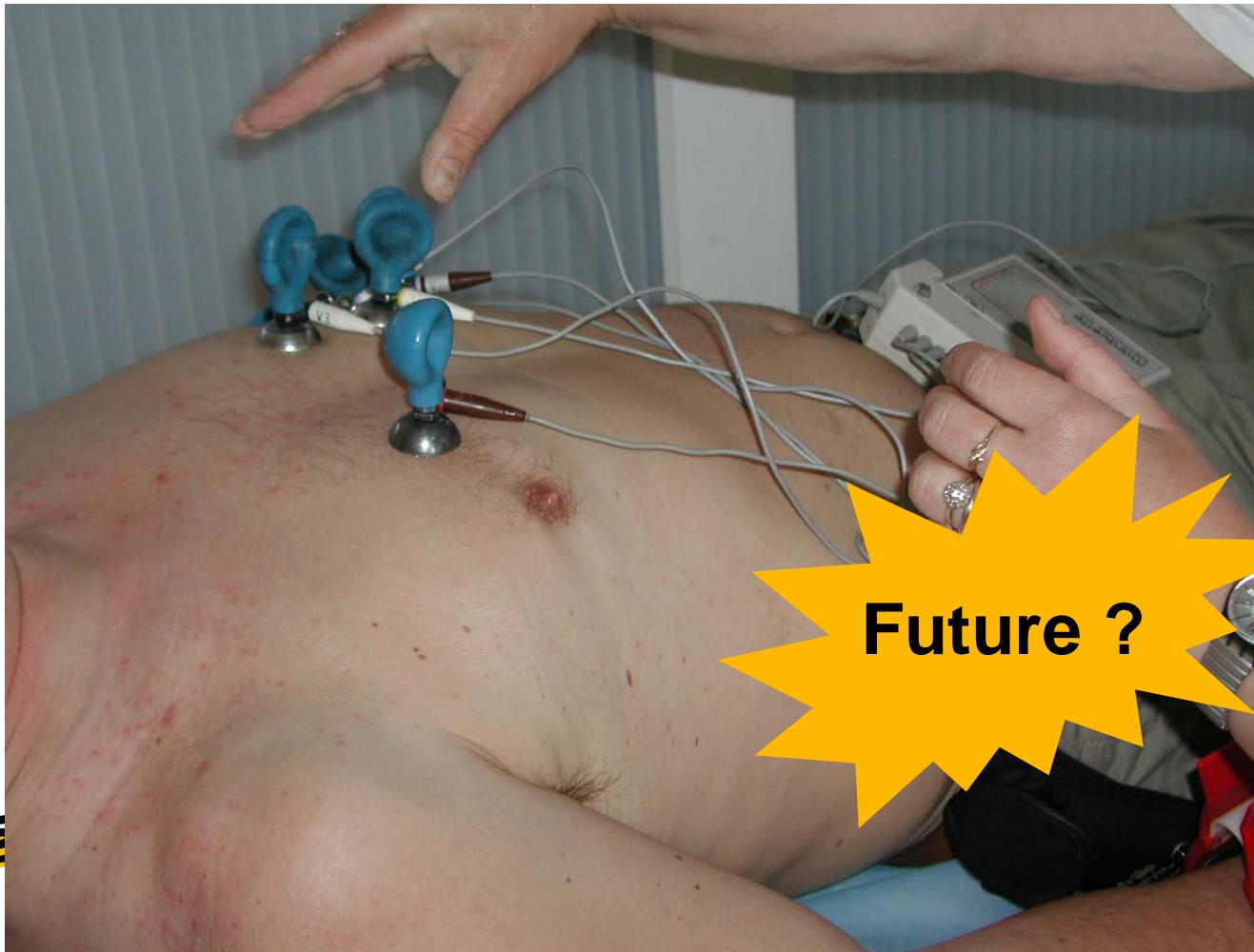
Koristi se cijeli niz telekomunikacijskih tehnika za prijenos informacija: telefon, fax, radio veze, modem, video, a u najnovije vrijeme postignuti su izvanredni rezultati i na području robotika i virtualne stvarnosti.

Danas su **on line** i **mobile** ključne riječi





Can I do it myself... at home...



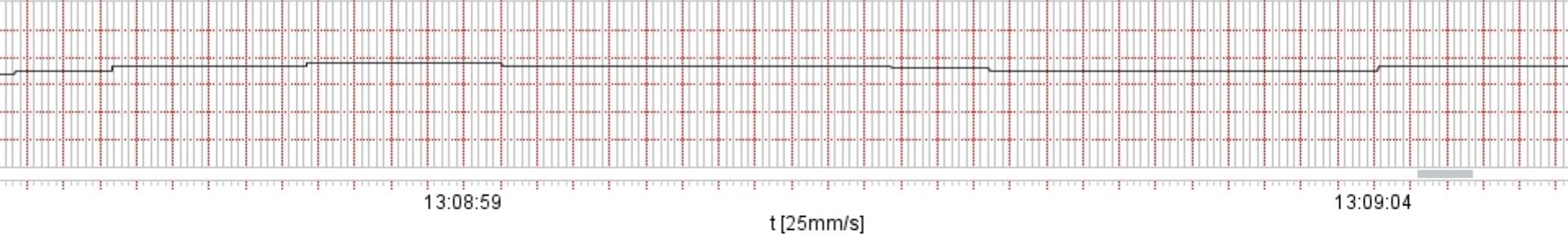




m/mV



[bpm]



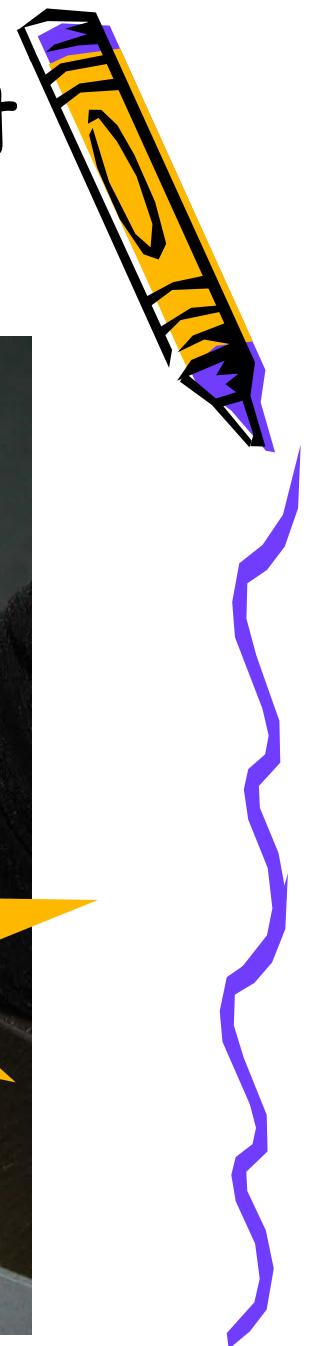
13:08:59

13:09:04

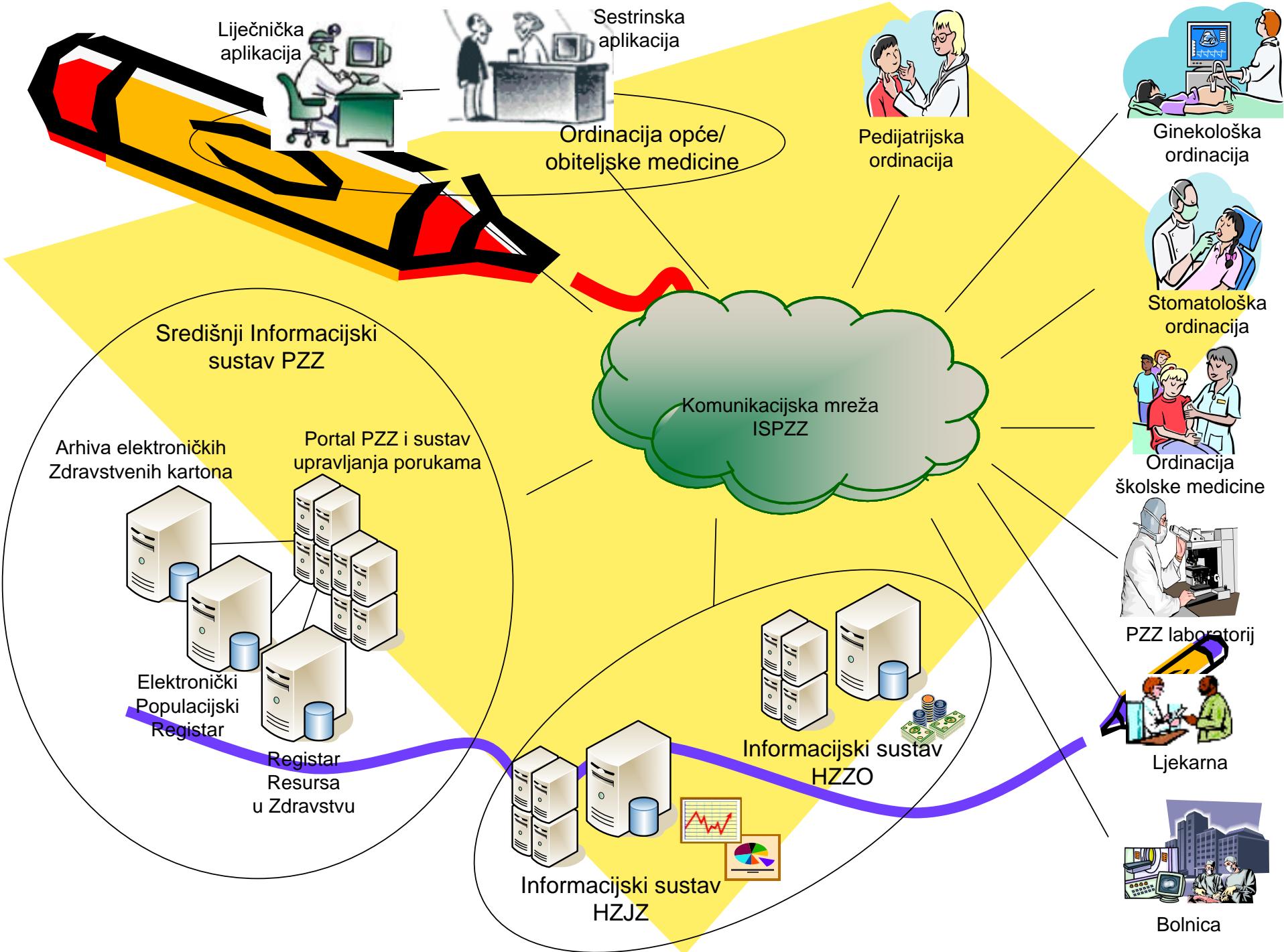
t [25mm/s]



No data over Internet! Doctor must touch...?





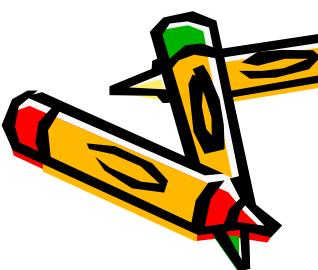
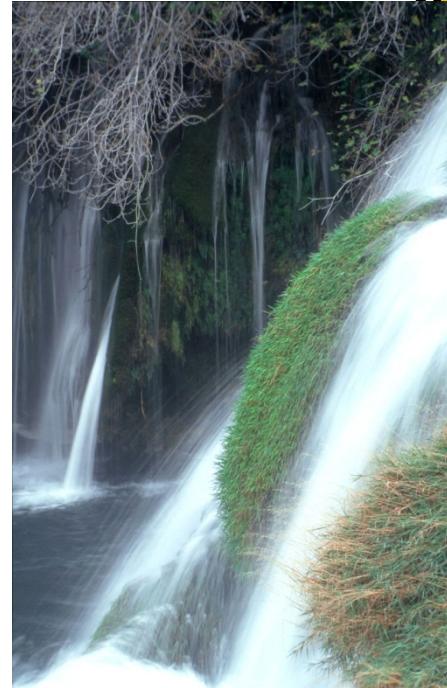


E-Zdravstvo u putničkoj medicini

- Cilj - omogućiti povezivanje mesta gdje se pruža akutna skrb s elektroničkim zapisom o pacijentu
- Prvi elementi:
 1. e-recept,
 2. e-uputnica u laboratorij,
 3. e-naručivanje,
 4. e-zdravstveni karton
pokrenuti su ...



Croatia's rivers and waterfalls



Budućnost

- U budućnosti, vjerojatno za 2-4 godine, s ulaskom Hrvatske u listu zemalja potpisnica šengenskog sporazuma, i svi građani EU sa standardiziranim smart zdravstvenim iskaznicama ili multifunkcionalnim pametnim karticama sa zapisom informacija o zdravstvenom osiguranju, u slučaju potrebe moći će jednostavno ulaziti u zdravstveni sustav Hrvatske.
- Time Hrvatska kao turistička zemlja dobiva još jedno uporište za dalji razvoj, a građani, doktori i zdravstveni autoriteti sustav koji će im na najbolji način poslužiti u borbi za zdravje.



24

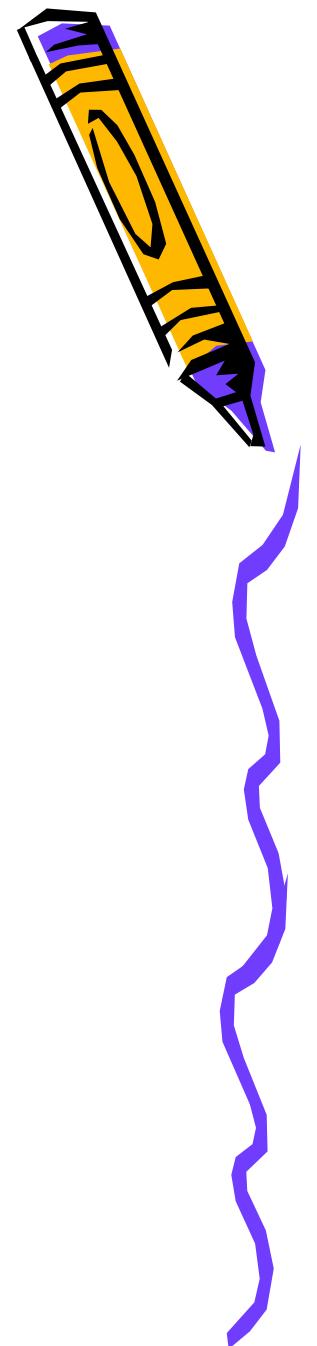


Hvala na pažnji !



Pitanja ?

E-mail:
ranko.stevanovic@hzjz.hr





SAVJETOVANJE PRIJE PUTOVANJA

I

EPIDEMIOLOŠKI NADZOR PO POVRATKU PUTNIKA



prim. Tatjana Nemeth Blažić, dr.med.

spec. epidemiolog

Izv. prof. dr. sc. Alan Medić, dr.med.

spec. epidemiolog

INFEKCIJE U PUTNIKA: EPIDEMIOLOGIJA, KLINIČKA SLIKA, DIJAGNOSTIKA, TERAPIJA I PREVENCIJA

Zagreb, 27.5.2022.

Svako putovanje je povezano s određenim zdravstvenim rizicima



pravovremeni i
odgovarajući savjet prije
putovanja o očuvanju
zdravlja putnika



epidemiološki nadzor
po povratku s putovanja





Savjetovanje prije putovanja

Procjena rizika

Zdravstveni status (kronične bolesti, alergije...)
Imuni status (cijepljenje, preboljenje)
Rizična ponašanja

Sezonalnost pojedinih pojava



Endemska područja
Tropska područja
Gradovi
Ruralna područja
Inozmena, tuzemna
Prirodne katastrofe,
ratovi

Dugotrajno
Kratkotrajno

Turističko
Poslovno
Avanturističko
Misije
Misionari
Humanitarne akcije



Savjetovanje prije putovanja

Zaštita od:

- **Zaraznih bolesti**

- Crijevne zarazne bolesti
- Insekti i druge životinje
- Spolno prenosive bolesti

Prevencija

Nemedicinske mjere

- Informiranje
- Protektivno ponašanje

- **Okolišnih čimbenika**

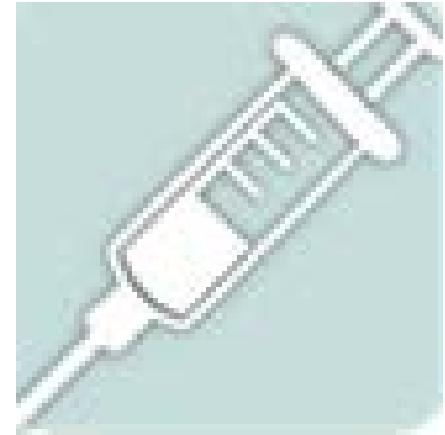
- Sunce
- Nadmorska visina
- Ozljede
- Rat, stradavanje, nasilje

Medicinske mjere

- Cijepljenje
- Kemoprofilaksa
- Liječenje, prva pomoć

Savjetovanje o cijepljenju

- Procijeniti potrebna cjepiva
- Provjeriti cijepni status
 - Cjepiva iz Programa obveznih cijepljenja
 - Cijepljenja prije ranijih putovanja
- Provjeriti kontraindikacije
 - Alergije
 - Zdravstveno stanje
 - Trudnoća
- Napraviti plan cijepljenja



- 
- Cijepljenja za turistička putovanja
 - Obavezna cijepljenja u međunarodnom prometu
 - Cijepljenja na zahtjev zemlje u koju se useljava
 - Izvori informacija za obavezna i neobavezna cijepljenja putnika

Za zaštitu tijekom putovanja cijepljenje putnika može uključivati cijepljenje protiv:

- žute groznice
- meningokoknog meningoencefalitisa
- trbušnoga tifusa
- hepatitisa A
- kolere
- difterije
- tetanusa
- dječje paralize (polija)
- hepatitisa B
- krpeljnog meningoencefalitisa
- ospica
- sezonske gripe
- COVID-19





■ Cijepljenje protiv bolesti za koje se rizik povećava zbog promjena ponašanja/izloženosti na putovanju

- bjesnoća
- KME
- tetanus
- kolera



Cijepljenja na zahtjev zemlje u koju se useljava

- SAD
 - zahtjevi za cijepljenjem ovisni o dobi useljenika
- SAD, Velika Britanija, Kanada...
 - Zahtjev za cijepljenjem učenika i studenata protiv meningokokne bolesti



Obavezna cijepljenja u međunarodnom prometu

- **Žuta groznica**
 - Neke zemlje Afrike i Južne Amerike
 - Tri kategorije:
 - Zemlje koje traže potvrdu o cijepljenju za sve osobe koje ulaze u zemlju
 - Zemlje koje traže cijepljenje za osobe koje dolaze iz zemlje u kojoj je žuta groznica endemska
 - Zemlje koje ne traže cijepljenje, ali u njima ima žute groznicice, pa je prema Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti obavezno cijepljenje za putovanje u te zemlje
- **Meningokokni meningitis**
 - Saudijska Arabija, Hadž
 - Grupe A+C, Grupe A, C, W-135, Y, Grupa B?



International

Other sites:

ECDC

European Antibiotic Awareness Day

ESCAIDE - Scientific conference

Eurosurveillance journal

EVIP - Vaccination portal



European Centre for Disease Prevention and Control

What do I need to know before I travel?



Information on how to stay safe and healthy abroad. [About us.](#)



Search



Home

Destinations

Advice

News

Resources

A - Z Index



Browse Country Information

i Travel Health Advice

► Before You Travel

► Malaria

► Yellow Fever

Current popular advice pages:

► COVID-19: Health Considerations for Travel

► Mosquito Bite Avoidance

News

► 06 May 2022 - Buruli ulcer in Australia - Melbourne

The Victoria Department of Health reports Buruli ulcer disease is spreading ...[more](#)

► 05 May 2022 - Ebola virus disease in Democratic Republic of the Congo (Mbandaka) - Update 1

The World Health Organization has reported another case of Ebola virus disease ...[more](#)

► 29 Apr 2022 - Ebola virus disease in Democratic Republic of the Congo (Mbandaka)

AFGHANISTAN

Yellow fever

Country requirement certificate is required for countries with risk

Yellow fever vaccination

Malaria: Malaria risk exists from May 2000 m. *P. falciparum* and sulfadoxine-p

Recommended pre

ALBANIA

Yellow fever

Country requirement certificate is required for age arriving from countries with risk of yellow fever transmission.

Yellow fever vaccine recommendation: no



A-Z Index [A](#) [B](#) [C](#) [D](#) [E](#) [F](#) [G](#) [H](#) [I](#) [J](#) [K](#) [L](#) [M](#) [N](#) [O](#) [P](#) [Q](#) [R](#) [S](#) [T](#) [U](#) [V](#) [W](#) [X](#) [Y](#) [Z](#) #



To view information about specific countries:

- Point your mouse to any country to see its name.
- Click on any part of the country or a nearby country to zoom in.
- Click on the blue "i" to see specific travel information about that area, click on the country and then the blue "i" for that.
- Click on any light blue area of the map to zoom out.

[A](#) [B](#) [C](#) [D](#) [E](#) [F](#) [G](#) [H](#) [I](#) [J](#) [K](#) [L](#) [M](#) [N](#) [O](#) [P](#) [Q](#) [R](#) [S](#) [T](#) [U](#) [V](#) [W](#) [Y](#) [Z](#)

A

- [Afghanistan](#)
- [Albania](#)

Travelers' Health

Home

- [Destinations](#)
- [Vaccinations](#)
- [News & Announcements](#)
- [Travel Notices](#)
- [Diseases](#)
- Yellow Book**
- [Contents](#)
- [Tables](#)
- [Maps](#)
- [Figures](#)
- [Boxes](#)
- [About](#)
- [Updates](#)

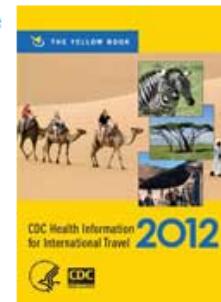
[Home](#)

[f Recommend](#) 129 [Tweet](#) 51 [Share](#)

Yellow Book Homepage

Hot off the press! Explore Travel Health with the new 2012 Yellow Book!

The Yellow Book is published every two years by CDC as a reference for those who advise international travelers about health risks. The Yellow Book is written primarily for health professionals, although others will find it useful.



Get Your Hard Copy 2012 Edition

Order your copy of the 2012 edition from Oxford University Press:

- See [Oxford's website](#)
- Or call 1-800-451-7556 (USA) or 1-919-677-0977, Monday-Friday between 8:00 am - 6:00 pm (Eastern Time), and ask for ISBN#

Table 3-01. Countries with endemic diphtheria

REGION	COUNTRIES
Africa	Algeria, Angola, Egypt, Eritrea, Ethiopia, Guinea, Niger, Nigeria, Sudan, Zambia, and other sub-Saharan countries
Americas	Bolivia, Brazil, Colombia, Dominican Republic, Ecuador, Haiti, and Paraguay
Asia/South Pacific	Bangladesh, Bhutan, Burma (Myanmar), Cambodia, China, India, Indonesia, Laos, Malaysia, Mongolia, Nepal, Pakistan, Papua New Guinea, Philippines, Thailand, and Vietnam
Middle East	Afghanistan, Iran, Iraq, Saudi Arabia, Syria, Turkey, and Yemen
Europe	Albania, Armenia, Azerbaijan, Belarus, Estonia, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Latvia, Lithuania, Moldova, Russia, Tajikistan, Turkmenistan, Ukraine, and Uzbekistan



EPI-NEWS

NATIONAL SURVEILLANCE OF COMMUNICABLE DISEASES

Editor: Peter Henrik Andersen

Department of Infectious Disease Epidemiology

Statens Serum Institut • 5 Artillerivej • DK 2300 Copenhagen S



Tel.: 32 68 30 38 • Fax: 32 68 38 74

www.ssi.dk • epinews@ssi.dk • ISSN: 1396-4798

STATENS
SERUM
INSTITUT

SUGGESTED VACCINATIONS FOR FOREIGN TRAVEL

EUROPE:

	Grp 1	Grp 2	Grp 3	Grp 4
Albania	A	A	A	ABs
Belarus	A	A	ABf	ABfrs
Bosnia/Hercegovina	A	A	ABf	ABfs
Bulgaria	A	A	ABf	ABfrs
Croatia		A	Af	ABfs
Czech Republic		A	Af	ABf
Denmark
Solomon Is.	AX	AX	ABX	ATBsX
Tokelau Is. (NZ)	A	A	AB	ATBs
Tonga	A	A	AB	ATBs
Tuvalu	A	A	AB	ATBs
Vanuatu	AX	AX	ABX	ATBsX
Wake I. (US)	A	A	AB	ATBs
Wallis/Futuna Is. (FR)	A	A	AB	ATBs

AFRICA:

Algeria	A	Av	ABv	ATBrsV
Angola	AGX	AGX	AGBX	AGTBrsX
Benin	AGX	AGMX	AGMBX	AGMTBrsX
Botswana	A	AX ¹¹ ₆	ABX ¹¹ ₆	ATBrsX ¹¹ ₆
Burkina Faso	AGX	AGMX	AGMBX	AGMTBrsX
Burundi	AGX	AGX	AGBX	AGTBrsX
Cameroon	AGX	AGMX	AGMBX	AGMTBrsX

A: Hepatitis A

B: Hepatitis B

f: FSME/TBE

g/G: Yellow fever

g/G*: Yellow fev. (possible certain risk only)

j: Japanese encephalitis

M: Meningococcus A+C+W135+Y

r: Rabies

s: Tuberculosis

T: Typhoid fever

(T): Typhoid fever >2 weeks

V: Mosquito bite prophylaxis

No. 27, 2012

Update+Trudnice
No 26a+b - 2013

The vaccination suggestions have been revised slightly, EPI-NEWS 26/12. All travellers should have received diphtheria and tetanus vaccination. Symbols showing this are thus not included in the table.

The Journey

As previously suggestions are di
X: Mefloquine
cycline.

Z: Doxycycline

Basic vaccination

persons who have not had standard child vaccination according to EPI-NEWS 2/1

Vaccination of

stays in developing countries according to EPI-NEWS 6/1

Diphtheria and

EPI-NEWS 07.

Selected vector

EPI-NEWS 6/1

Q: Chloroquine

X: Mefloquine/M

Z: Doxycycline/N

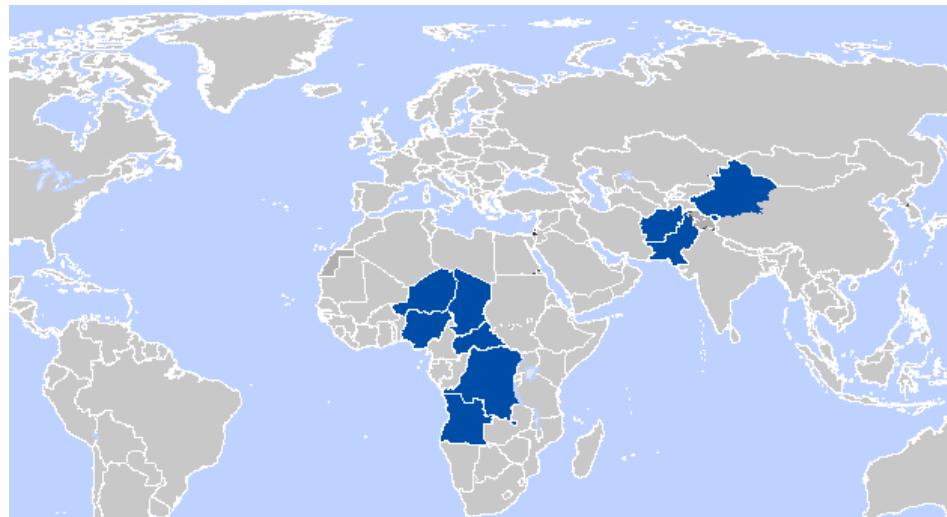
<https://en.ssi.dk/-/media/arkiv/uk/news/epi-news/2012/pdf/epi-news---2012---no-27.pdf?la=en>

<https://en.ssi.dk/news/epi-news/2013/no-26a---2013>

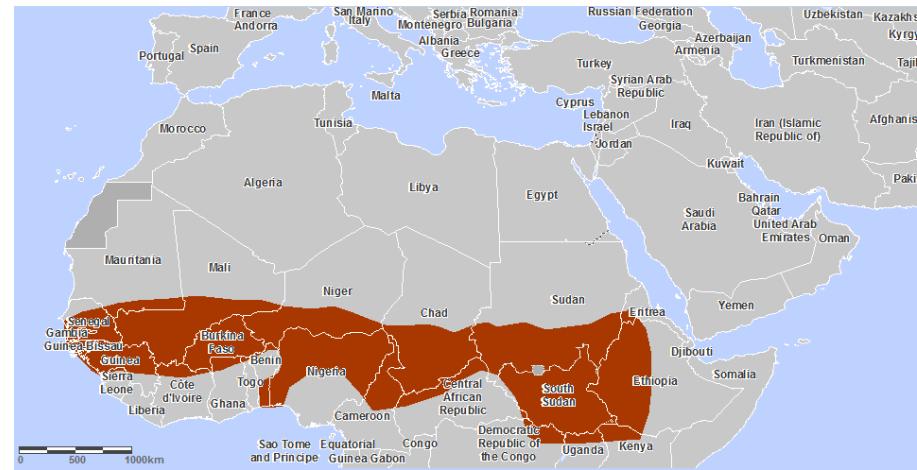
Žuta groznica



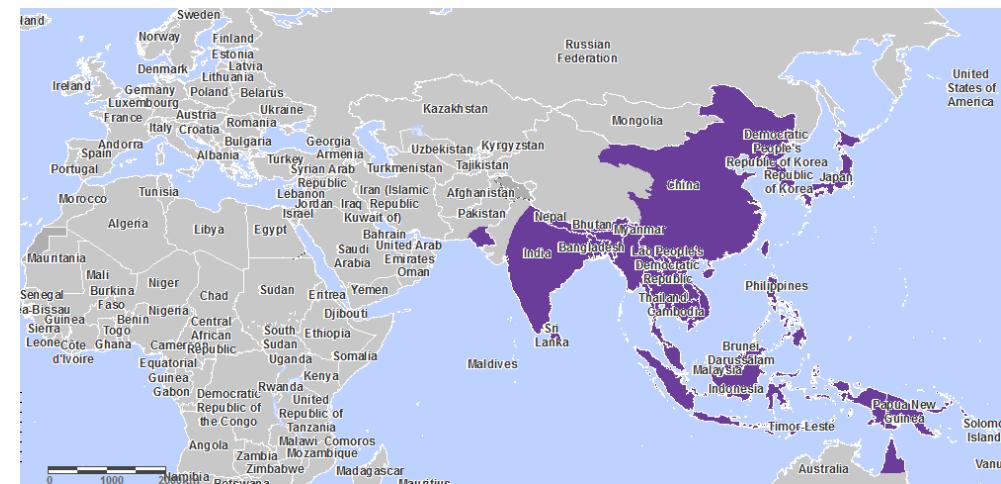
Poliomijelitis



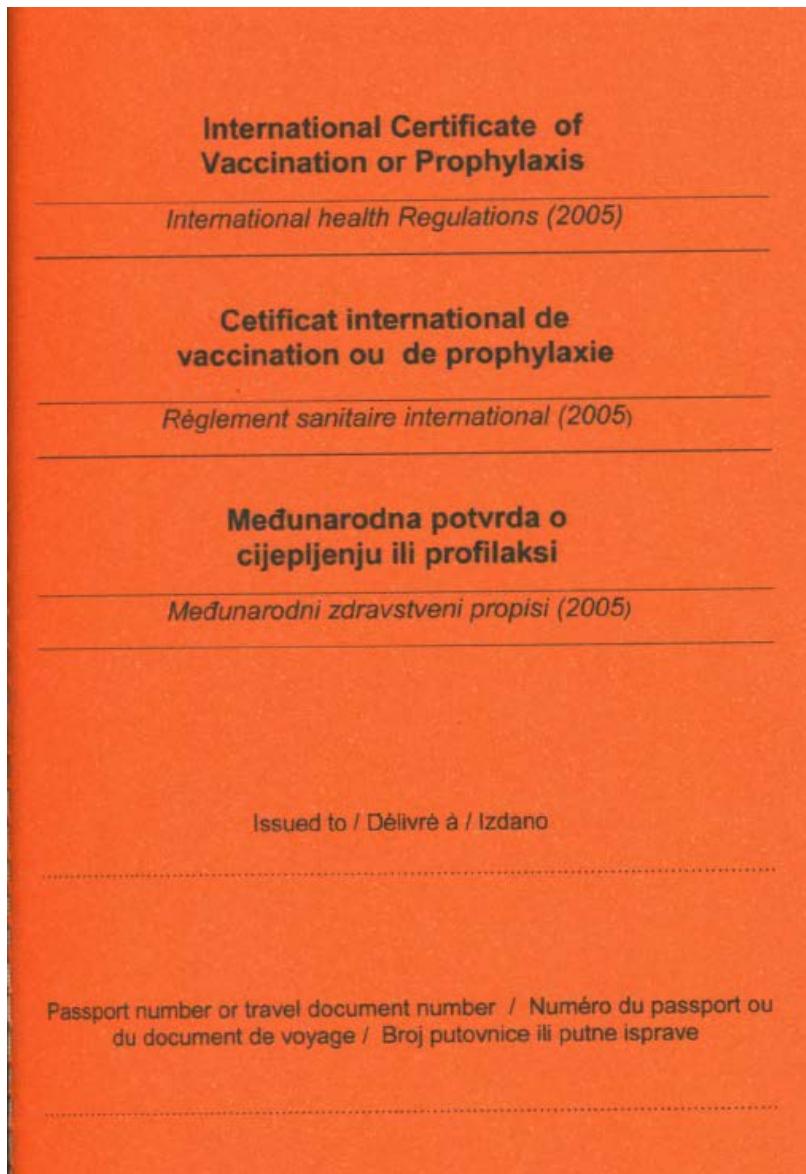
Meninigitički pojas



Japanski encefalitis



Potvrde o cijepljenju



INTERNATIONAL CERTIFICATE OF VACCINATION OR PROPHYLAXIS CERTIFICAT INTERNATIONAL DE VACCINATION OU DE PROPHYLAXIE MEĐUNARODNA POTVRDA O CIJEPLJENJU ILI PROFILAKSI					
This is to certify that (name) Nous certifions que (nom) Potvrđuje se da je (ime)	Date of birth né (e) le rođen	Sex sex de sexe spol			
Nationality et de nationalité nacionalnost	National identity document, if applicable document d'identification national, le cas échéant nacionalni identifikacijski dokument, po potrebi				
whose signature follows dont la signature suit čiji potpis slijedi					
has on the date indicated been vaccinated or received prophylaxis against (name of disease or condition) a été vacciné(e) ou a reçu des agents prophylactiques à la date date indiquée contre: (nom de maladie ou de l'affection) bio (la) cijepljen (a) ili primio profilaksu protiv: (ime bolesti ili stanja)					
In accordance with the International Health Regulations. / conformément au Règlement sanitaire international. / u skladu s Međunarodnim zdravstvenim propisima (IHR)					
Vaccine or prophylaxis Vaccin ou agent prophylactique Vakcina ili profilaksa	Date Datum	Signature and professional status of supervising clinician Signature et titre du clinicien responsable Potpis i položaj odgovornog liječnika	Manufacturer and batch No. of vaccine or prophylaxis Fabricant du vaccin ou de l'agent prophylactique et numéro du lot Proizvođač i serija cjepiva ili profilakse	Certificate valid from... until... Certificat valable à partir du ... jusqu'au ... Potvrda važi od: ... do: ...	Official stamp of the administering centre Cachet officiel du centre habilité Službeni pečat nadležnog centra
1.					
2.					
3.					
4.					

Potvrde o cijepljenju

HRVATSKI ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO
ROCKET ULLEROVA 7. ZAGREB

U.S. Department of State

VACCINATION DOCUMENTATION WORKSHEET

For Use with DS-2053 or DS-2054

To Be Completed by Panel Physician Only

Form No. 1405-0113
EXPIRATION DATE: 06/30/2010
ESTIMATED BURDEN: 30 minutes
(See Page 2 of 2)



Name (Last, First, MI) [REDACTED]		Exam Date (mm-dd-yyyy)		REQUIRED FOR U.S. IMMIGRANT VISA APPLICANTS							
Birth Date (mm-dd-yyyy) <i>1969</i>	Passport Number <i>[REDACTED]</i>	Alien (Case) Number <i>[REDACTED]</i>		NOT REQUIRED FOR REFUGEE APPLICANTS							
1. Immunization Record Vaccine History Transferred From a Written Record (List Chronologically from Left to Right)								NOTE FOR PANEL PHYSICIANS: For refugee applicants, please complete only if reliable vaccination documents are available.			
Vaccine	Date Received (mm-dd-yyyy)	Date Received (mm-dd-yyyy)	Date Received (mm-dd-yyyy)	Date Received (mm-dd-yyyy)	Vaccine Given by Panel Physician (mm-dd-yyyy)	Completed Series (✓ if Completed, Write "VH" if Varicella History, or write Date of Lab Test if Immune)	Not Age Appropriate	Insufficient Time Interval	Contra-indicated	Not Routinely Available	Not Fall (Flu) Season
Specify (check) vaccine: <input type="checkbox"/> DT <input type="checkbox"/> DTP <input type="checkbox"/> DTaP											
Specify (check) vaccine: <input checked="" type="checkbox"/> Td <input type="checkbox"/> Tdap											
Specify (check) vaccine: <input checked="" type="checkbox"/> Polio -OPV <input type="checkbox"/> IPV											
Specify (check) vaccine: <input checked="" type="checkbox"/> MMR (Measles-Mumps-Rubella) <input type="checkbox"/> Rubella											
Specify (check) vaccine: <input type="checkbox"/> Measles <input type="checkbox"/> Measles - Rubella											
Specify (check) vaccine: <input type="checkbox"/> Mumps <input type="checkbox"/> Mumps - Rubella											
Rotavirus											
Hib											
Hepatitis A											
Hepatitis B											
Meningococcal											
Human papillomavirus											
Varicella											
Zoster											
Pneumococcal											
Influenza											
2. Results <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Vaccine History Incomplete <input type="checkbox"/> Applicant may be eligible for blanket waiver(s) because vaccination(s) not medically appropriate (as Indicated Above) <input type="checkbox"/> Applicant will request an individual waiver based on religious or moral convictions <input type="checkbox"/> Vaccine history complete for each vaccine, all requirements met (Documented Above) 								3. Panel Physician (Name) _____ Panel Physician (Signature) _____			



Najčešće postavljena pitanja o zdravlju putnika

- Koja cjepiva ili lijekovi su mi potrebni prije putovanja?
- Ako putujem kruzerom koji će se zaustaviti u nekoliko različitih zemalja, koja cjepiva moram primiti za svaku zemlju?
- Koja je razlika između rutinskih, preporučenih i potrebnih cjepiva?
- Koja je cijena cjepiva koja su mi potrebna prije putovanja izvan zemlje?
- Koliko dugo traju „putnička“ cjepiva (kad moram primiti booster dozu)?
- Koje lijekove mogu ponijeti na putovanje?
- Koje zemlje zahtijevaju cijepljenje protiv žute groznice?
- Koliko treba proći vremena od cijepljenja protiv žute groznice do putovanja?
- Gdje se mogu cijepiti protiv žute groznice?
- Tko ne smije primiti cjepivo protiv žute groznice?
- Postoji li rizik od zaraze Zika virusnom infekcijom u zemlji u koju putujem?



Zaštita zdravlja na putovanju – najznačajniji savjeti

- **ZAŠTITA OD CRIJEVNIH ZARAZA:**

- korištenje samo provjerene vode za piće (uključujući led) i osobnu higijenu (flaširana voda)
- konzumacija svježe pripravljene hrane koja je termički dobro obrađena
- temeljito pranje sirove hrane, voća, povrća i drugih namirnica (pranje zdravstveno ispravnom vodom)
- izbjegavanje konzumiranja sirove hrane koja se ne može dobro oprati ili oguliti (voće)
- izbjegavanje sladoleda i slastica (osim pravilno čuvanih industrijskih)
- izbjegavanje jela u neprovjerenim ili izgledom sumnjivim restoranima
- pojačane mjere osobne higijene (**često pranje ruku**, korištenje dezinfekcijskih sredstava)
- pri pojavi proljeva, povišene temperature, povraćanja i dr. – odmah se javiti liječniku





Zaštita zdravlja na putovanju – najznačajniji savjeti

- **ZAŠTITA OD BOLESTI NASTALIH DODIROM S INSEKTIMA I DRUGIM ŽIVOTINJAMA:**
 - izbjegavati neposredne kontakte s divljim i domaćim životinjama
 - izbjegavati kupanje u vodama stajaćicama (rijeke, jezera), koje su sigurno zagađene životinjskim izlučevinama
 - koristiti prikladnu odjeću i obuću, zaštitne mreže za vrijeme spavanja te preparate koji tjeraju komarce i druge insekte (repelenti)
 - izbjegavati konzumaciju sirovog ili nedovoljno termički obrađenog mesa i drugih životinjskih proizvoda (sirovo mlijeko i mliječni proizvodi, jaja i dr.)
- **ZAŠTITA OD SPOLNO PRENOSIVIH BOLESTI:**
 - suzdržavanje od spolnih odnosa (apstinencija), održavanje spolnih odnosa isključivo u uzajamno vjernoj vezi, redovito i pravilno korištenje zaštite (kondoma i dr.)
 - redovita i pravilna osobna higijena (pranje ruku i genitalnog područja prije i nakon spolnog odnosa)

Letak 5 pravila za sigurnije putovanje u tropsko područje

Zika virusna infekcija

U svijetu je nedavno zabilježena epidemija Zika virusne bolesti većih razmjera.

Simptomi bolesti (povišena temperatura, osip, bolovi u zglobovima i konjunktivitis – crvenilo očiju) najčešće prolaze spontano u roku 2–7 dana, bez težih posljedica. U rizičnim skupinama kao što su **trudnice** i osobe s **teškim kroničnim bolestima** moguće su komplikacije Zika bolesti.

Stoga se prije putovanja trudnicama i osobama koje planiraju skor u trudnoću, kao i osobama s teškim kroničnim bolestima, preporuča savjetovanje s liječnikom o mogućim rizicima i potrebnim mjerama opreza.

Ako ste trudnica ili planirate skoru trudnoću

▶ **Odgodite putovanje** u područje aktivnog prijenosa Zika virusa ako ste trudni.

▶ **Odgodite planiranu trudnoću:**

- tijekom Vašeg ili partnerovog boravka u rizičnom području,
- najmanje dva mjeseca po Vašem ili partnerovom povratku ako tijekom boravka nijedno nije imalo simptome Zika bolesti,
- najmanje dva mjeseca od potvrđene Zika bolesti kod Vašeg odnosno najmanje 6 mjeseci od povrđene Zika bolesti kod partnera.

▶ **Ako ste trudnica**, čak i ako nemate nikakve simptome, **po povratku obavezno posjetite svog ginekologa**, recite gdje ste i kada putovali, zbog odgovarajućeg praćenja Vaše trudnoće.

▶ Koristite kondom prilikom spolnog odnosa **do kraja trudnoće**.



sukladno objavljenim napuštenicima koji se revidiraju prema novim spoznajama na <http://www.hzjz.hr>

Osobne mjere zaštite



Nosite odgovarajuću odjeću i obuću



Koristite zaštitne mreže na krevetima



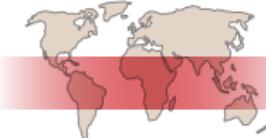
Koristite repelente

Pet pravila za sigurnije putovanje u tropsko područje



TIJEKOM PUTOVANJA ZAŠTITITE SE OD KOMARACA

U mnogim tropskim i subtropskim zemljama komarci mogu prenijeti uzročnike zaraznih bolesti kao što su malarija, žuta groznica, denga, chikungunya, Zika i groznica Zapadnog Nila.



Detaljnije informacije možete dobiti na www.hzjz.hr i epidemiologija@hzjz.hr te kod svog teritorijalno nadležnog epidemiologa.



www.hzjz.hr



Ako slijedite pet pravila možete smanjiti vjerojatnost zaraze

1

Informirajte se prije putovanja

Upoznajte se s mogućim opasnostima od zaraznih bolesti i načinima zaštite prije odlaska na put.

Komarci mogu prenijeti uzročnike raznih zaraznih bolesti. Neke su blage, a neke mogu imati ozbiljne, pa čak i smrtonosne posljedice (npr. žuta groznica i malarija). Za neke postoji cjepivo, a za neke se preventivno uzimaju lijekovi.

U brojnim tropskim i subtropskim područjima postoje različite bolesti koje prenose komarci: malarija, žuta groznica, denga, chikungunya, Zika virusna bolest i groznica Zapadnog Nila.

Savjetovati se možete sa specijalistom epidemiologije zavoda za javno zdravstvo ili sa svojim liječnikom, **barem mjesec dana** prije odlaska na planirano putovanje, da biste se stigli cijepili (npr. protiv žute groznicice) ako je potrebno i nabavili lijekove za sprječavanje malarije.

4

Koristite zaštitne mreže ili se odmarajte u klimatiziranim prostorima

Tijekom putovanja, spavajte i odmarajte se u **klimatiziranim** prostorima ili prostorijama sa **zaštitnim mrežama** na prozorima i vratima.

Ako spavate na otvorenom ili u prostorijama nezaštićenima od komaraca, obavezno spavajte pod **zaštitnom mrežom** za spavanje, impregniranom insekticidom.

2

Koristite repelente

Primijenite repelente (sredstva koja odbijaju komarce) za tropsku područja, npr. na bazi DEET-a 30-50% ili icardina, na kožu nepokrivljenih dijelova tijela, izbjegavajući sluznice (oci, nos, usta), danju i noću, u zatvorenim i otvorenim prostorima. Koristite ih strogo **prema uputi na proizvodu**.

Zapamtite:

- ▶ repelent trebate primijeniti **dovoljno često** ovisno o znojenju i izloženosti vodi (nakon kupanja, plivanja),
- ▶ primijenite ga **poslije** preparata sa zaštitnim UV faktorom (SPF 30-50) kada se koriste istovremeno,
- ▶ repelent na bazi DEET-a ili icardina ne koristite kod djece mlađe od 2 mjeseca,
- ▶ kod trudnica, dojila i djece starije od 2 mjeseca koristite repelente na bazi DEET-a ili icardina,
- ▶ ponesite zalihu repelenta zbog moguće nestasice.



3

Nosite prikladnu odjeću i obuću tijekom putovanja

Odjeća neka bude **svijetla, dugih rukava i nogavica**, a kad god je moguće nosite čarape i obuću tako da bude pokrivena što veća površina tijela. Odjeću je poželjno impregnirati insekticidnim sredstvom, strogo prema uputi na proizvodu.

Imajte na umu da **komarci budu danju i noću**, na otvorenim i u zatvorenim prostorima.

Komarci koji prenose uzročnike Zika, denga i chikungunya infekcije najaktivniji su danju i u sumraku, a komarci koji prenose malariju najaktivniji su prevečer i noću.

5

Ako se razbolite, zatražite medicinsku pomoć

Ako tijekom putovanja dobijete povisenu temperaturu (38°C i više) ili neke druge simptome, **zatražite medicinsku pomoć**. Malaria i druge tropске bolesti mogu biti ozbiljne i treba ih odmah početi liječiti.

<https://reopen.europa.eu/hr>

- **Re-open EU pruža informacije o putnim i zdravstvenim mjerama** u EU-u i zemljama pridruženima Schengenu (Island, Lihtenštajn, Norveška, Švicarska) tijekom pandemije bolesti **COVID-19**. Platforma vam pomaže ostvariti svoje pravo na slobodno kretanje, a istovremeno ostati sigurna i zdrava. Informacije se često ažuriraju i dostupne su na 24 jezika.
- Posjetite stranicu „[Digitalni certifikat EU-a protiv bolesti COVID-19](#)“ (EUDCC) kako biste saznali tko ga može dobiti i kako. Nacionalna zdravstvena tijela nadležna su za izdavanje certifikata.



Epidemiološki nadzor po povratku putnika

→ Zakon o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti

Članak 56. (NN 114/18)

Radi zaštite pučanstva Republike Hrvatske od unošenja zaraznih bolesti, u prometu preko granice, obavlja se sanitarno-inspekcijski nadzor nad državljanima Republike Hrvatske i drugim osobama koje ulaze u Republiku Hrvatsku, njihovim stvarima i sredstvima.

Sanitarno-inspekcijski nadzor na granici obavljaju granični sanitarni inspektorji Državnog inspektorata.

- Zdravstveni nadzor provodi se nad osobama:
8. koje u Republiku Hrvatsku dolaze iz država u kojima postoji bolest malarije, kolere, bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2, virusnih hemoragijskih groznica ili drugih bolesti određenim međunarodnim ugovorom kojeg je Republika Hrvatska stranka,
- Zdravstveni pregled obavlja se odmah pri ulasku u RH, a nadzor traje tijekom razdoblja inkubacije određenog za pojedinu bolest
- Pregled i nadzor obavlja: ŽZZJZ, HZZJZ
- Kolera, malarija

Ako se osoba razboli unutar nekoliko tjedana/mjeseci nakon povratka s putovanja, liječniku treba napomenuti mjesto putovanja

Hvala na pažnji

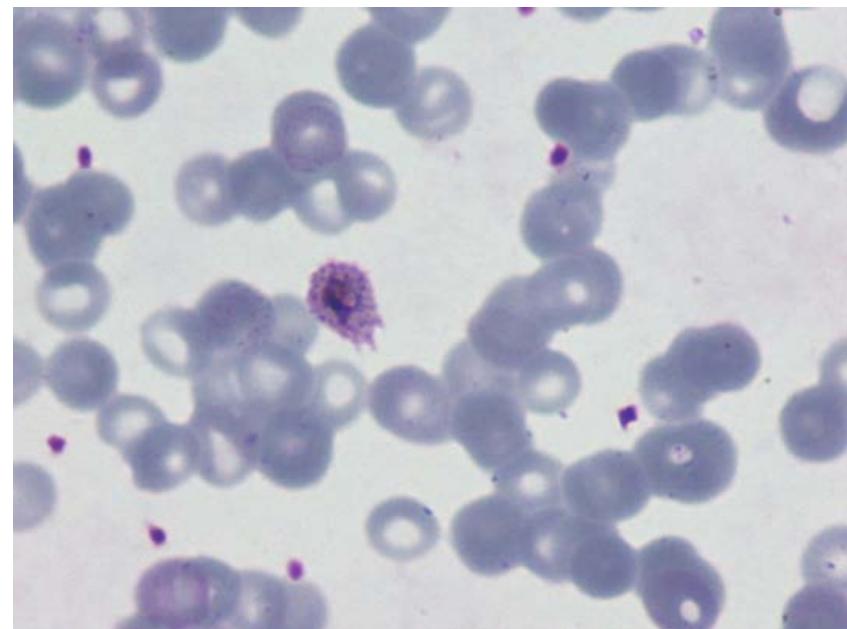
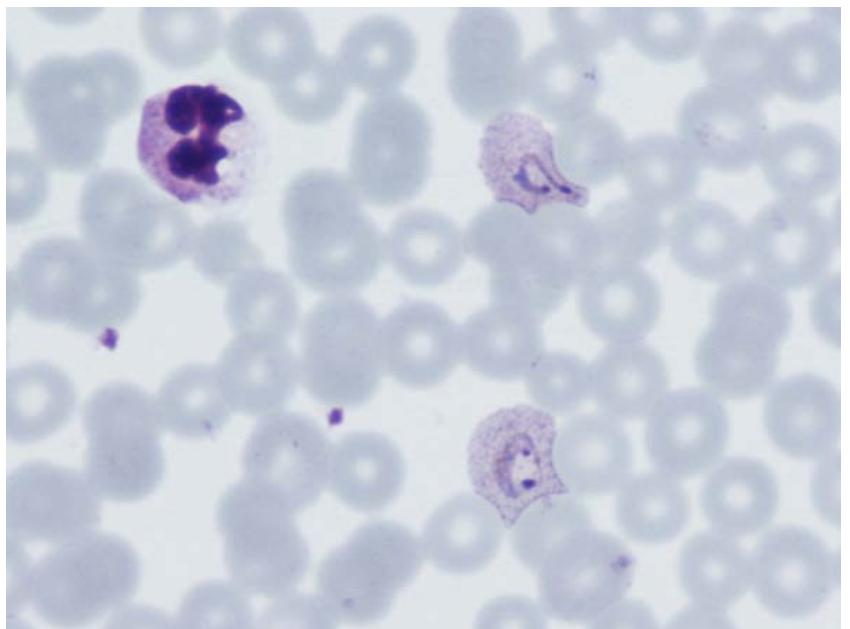
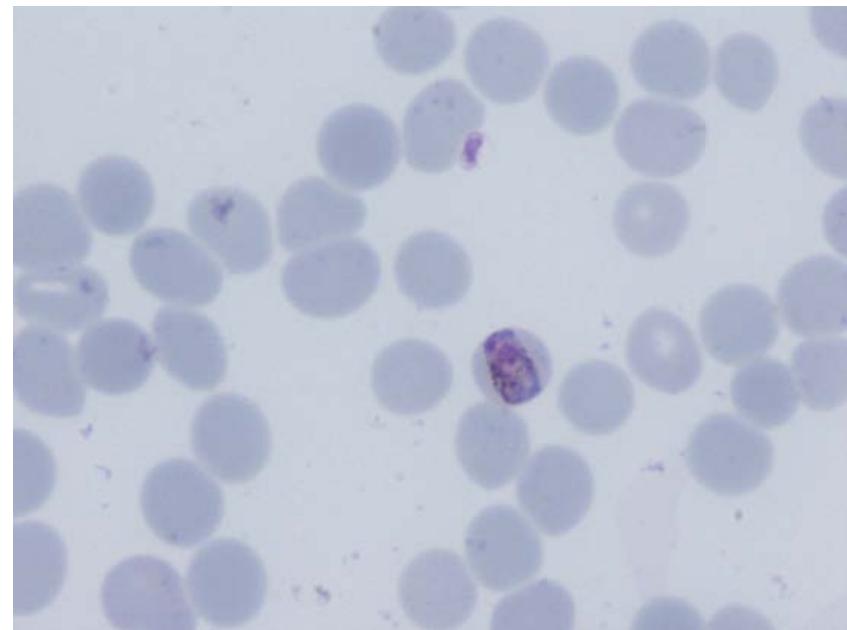
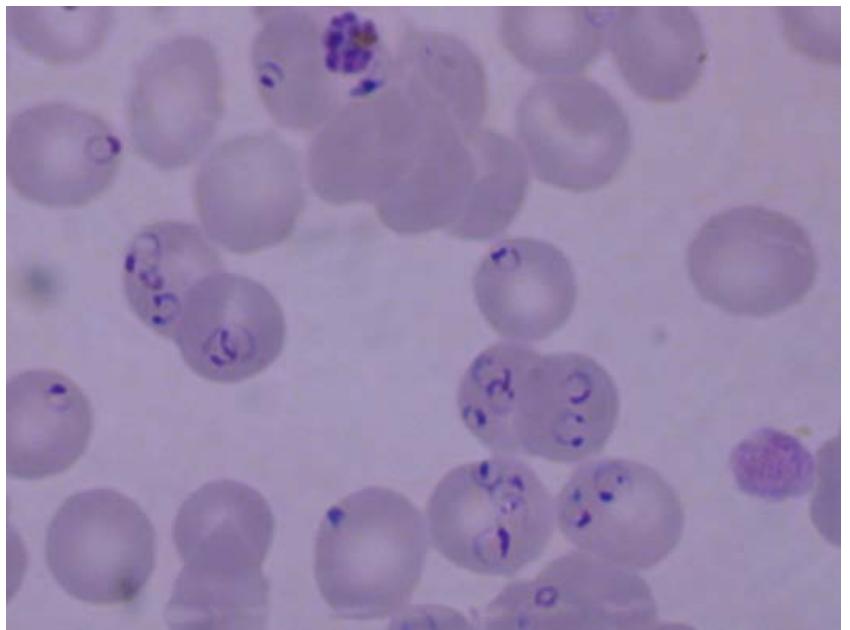
Malarija – još uvijek globalno aktualna parazitoza

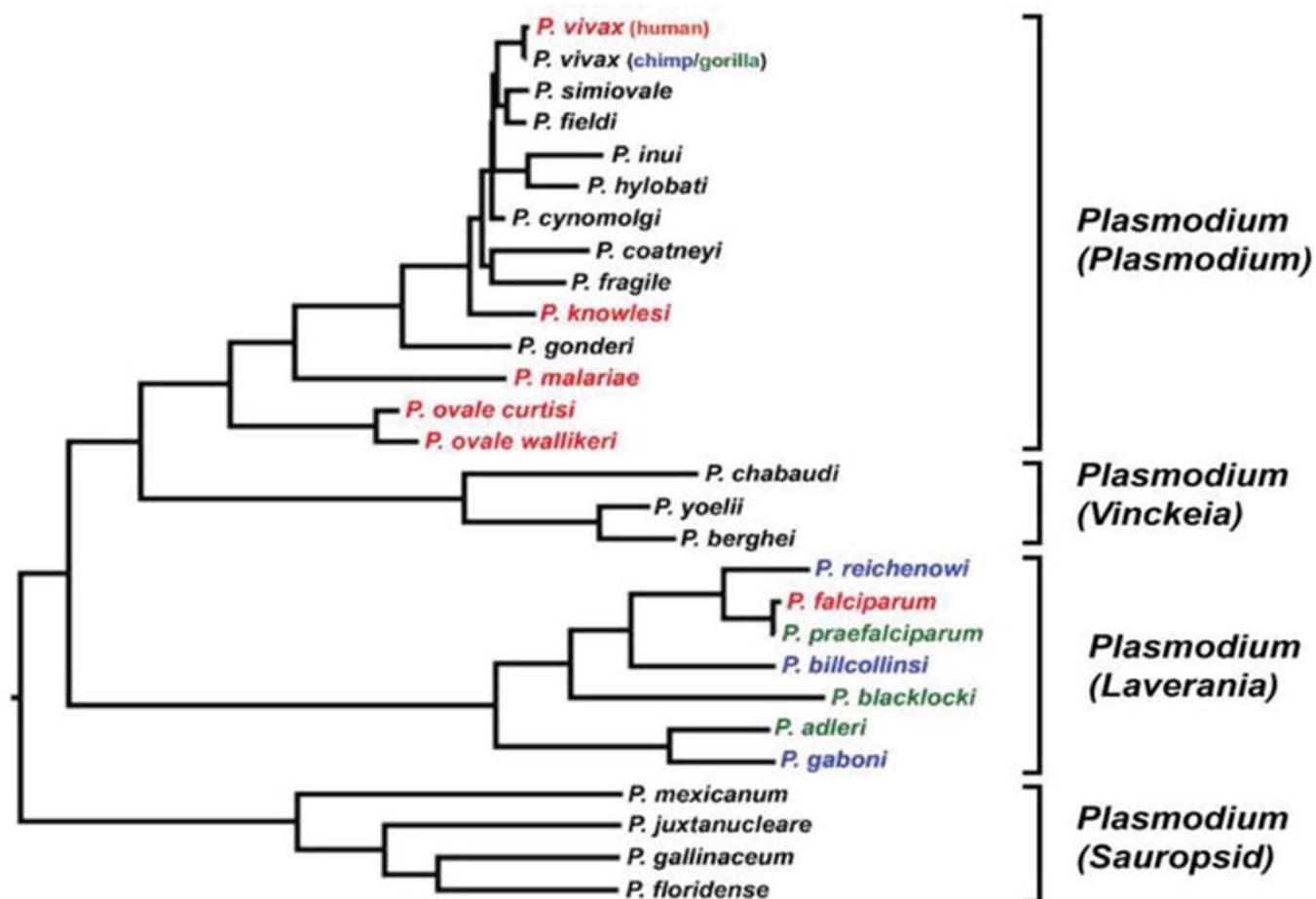
Izv.prof.dr.sc. Mario Sviben, prim.dr.med.

Izv.prof.dr.sc. Tomislav Meštrović,dr.sc.

Malarija – još uvijek globalno aktualna parazitoza

- Organizam
- Epidemiologija
- Klinička slika
- Dijagnostika
- Terapija
- Prevencija



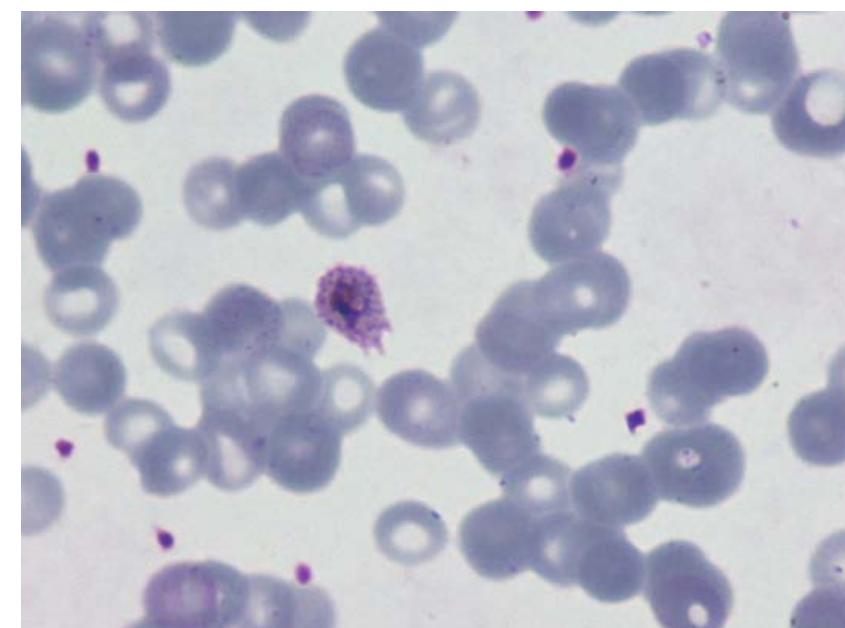


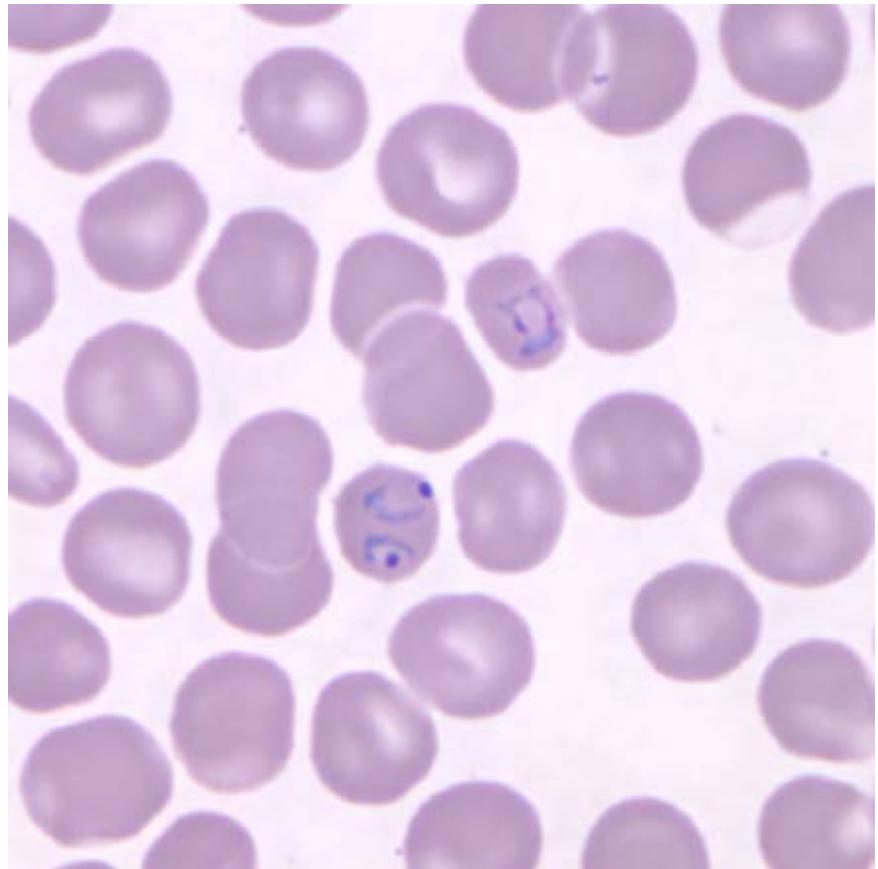
Plasmodium
(Plasmodium)

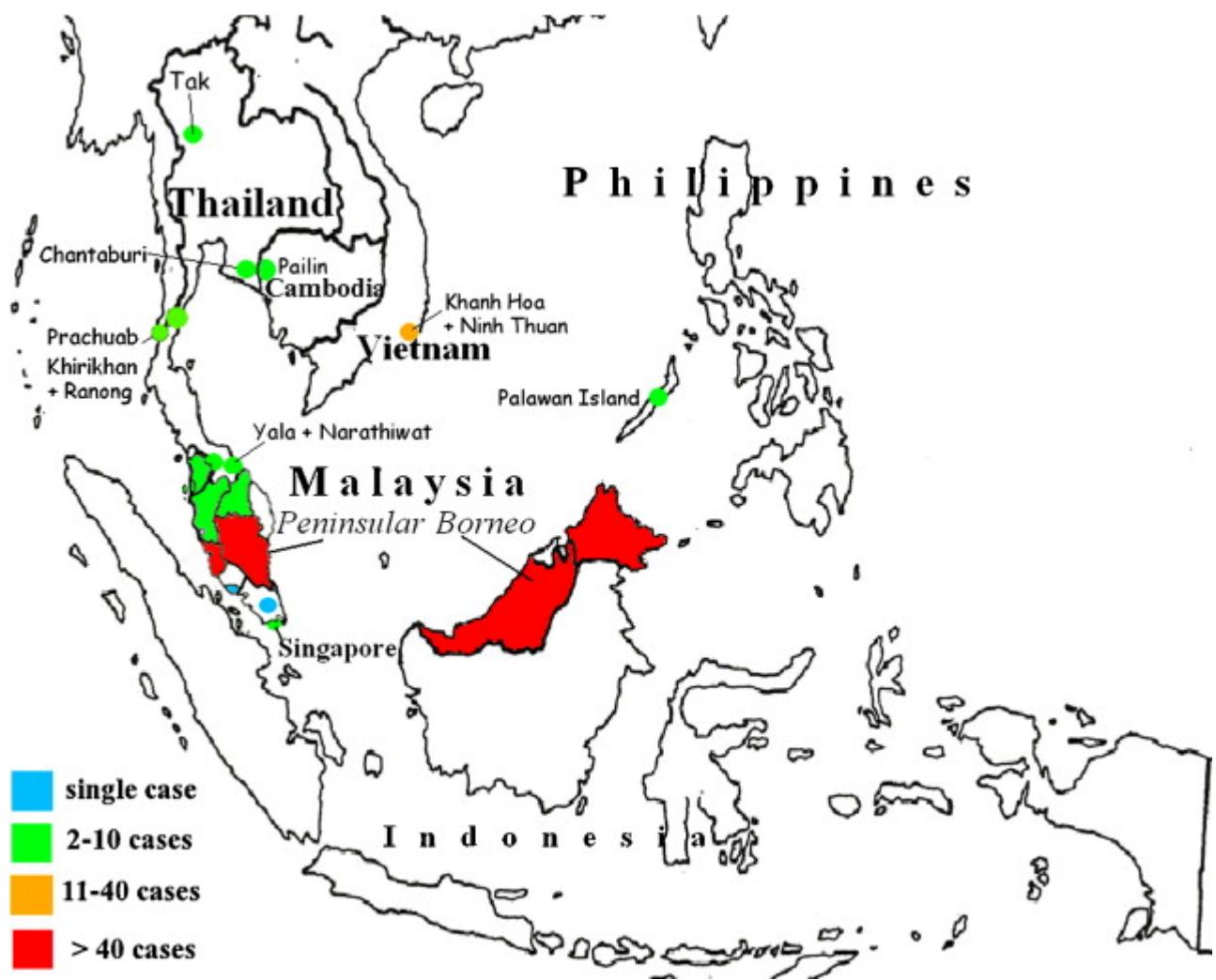
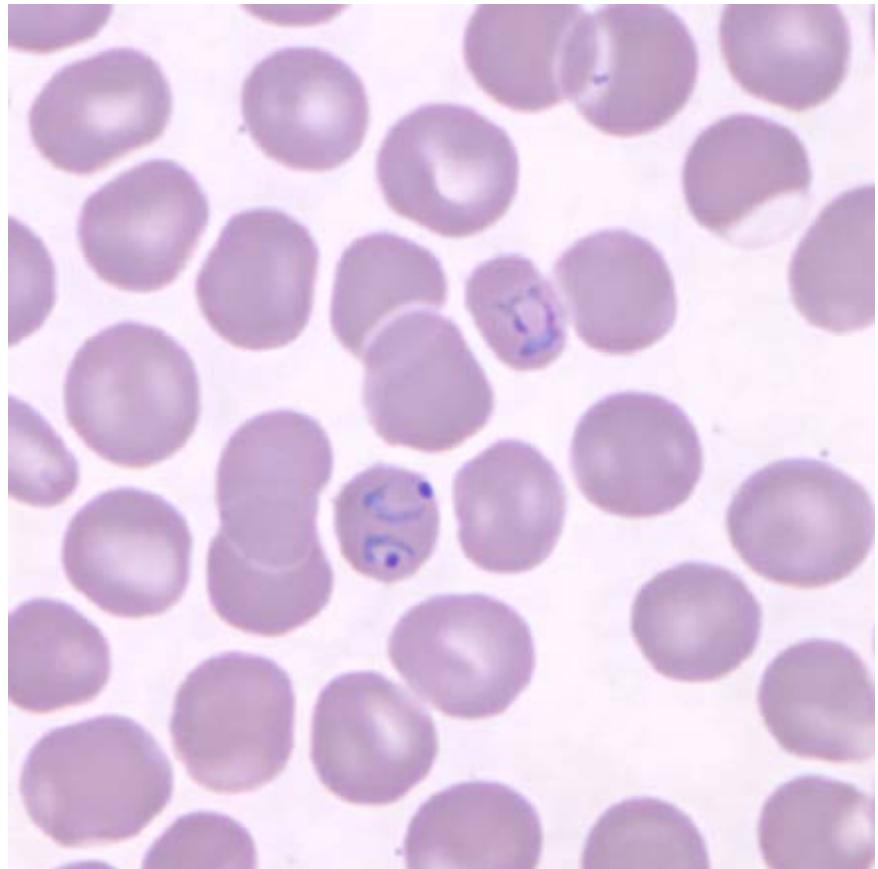
Plasmodium
(Vinckeia)

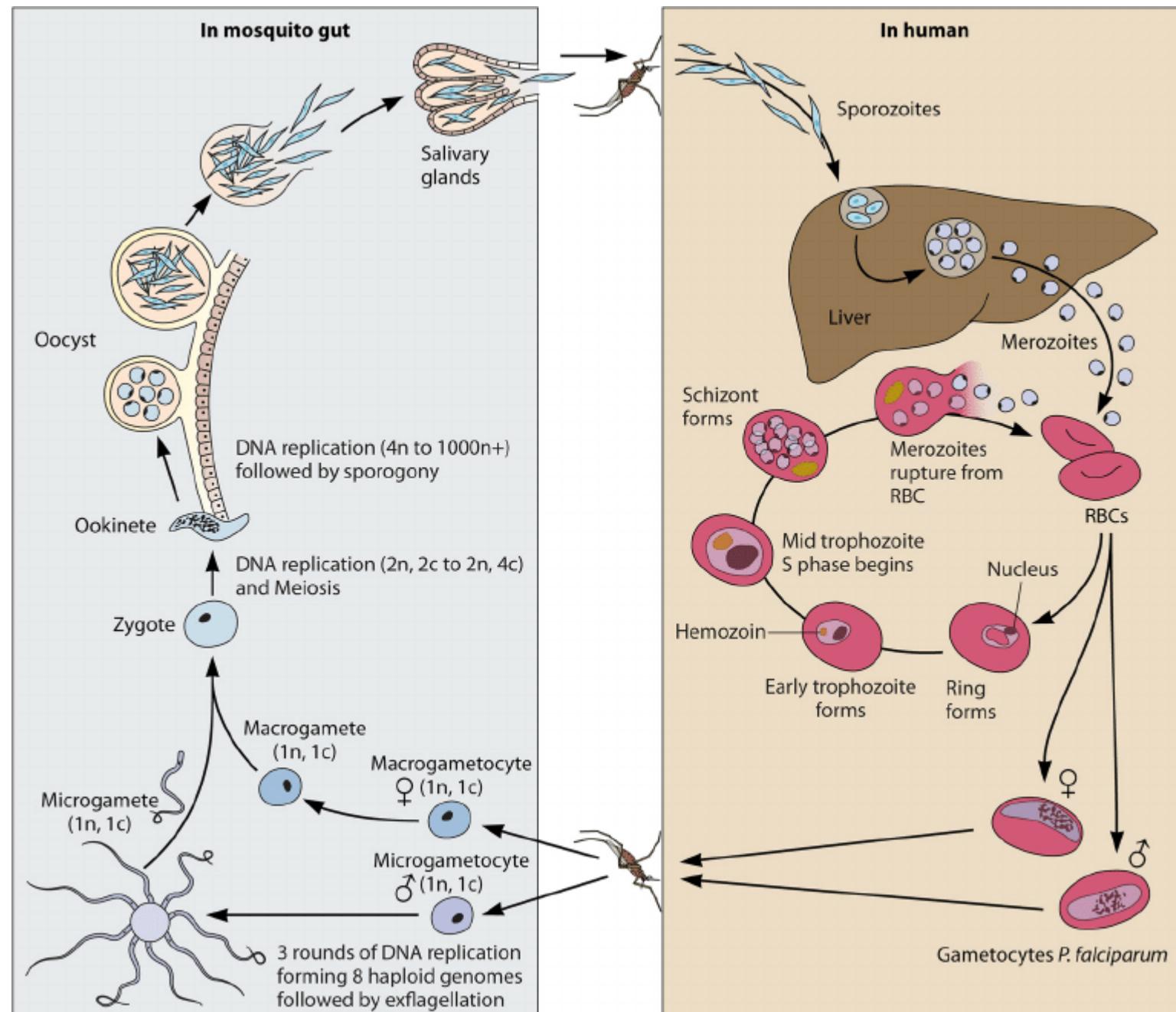
Plasmodium
(Laverania)

Plasmodium
(Sauropsid)







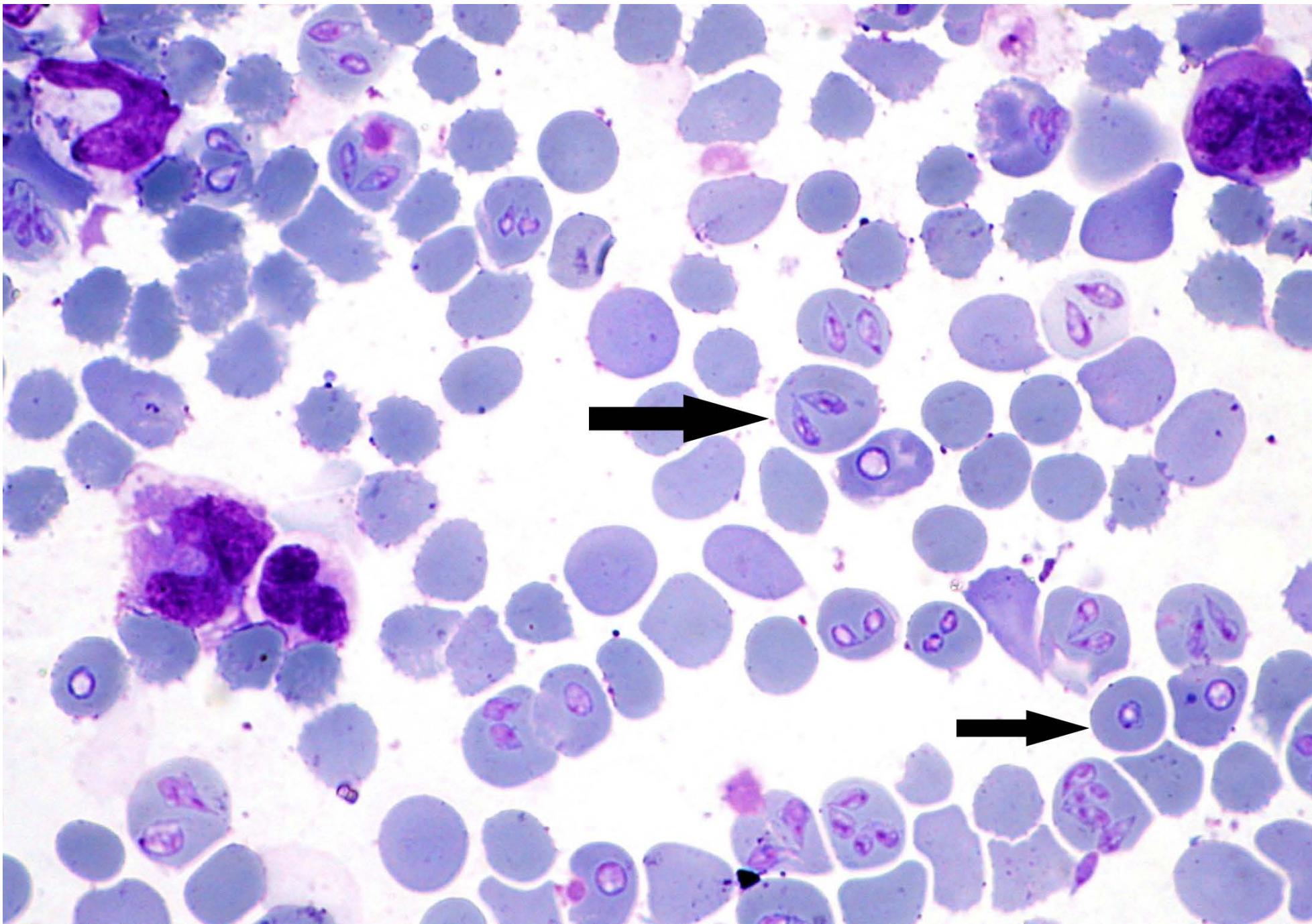


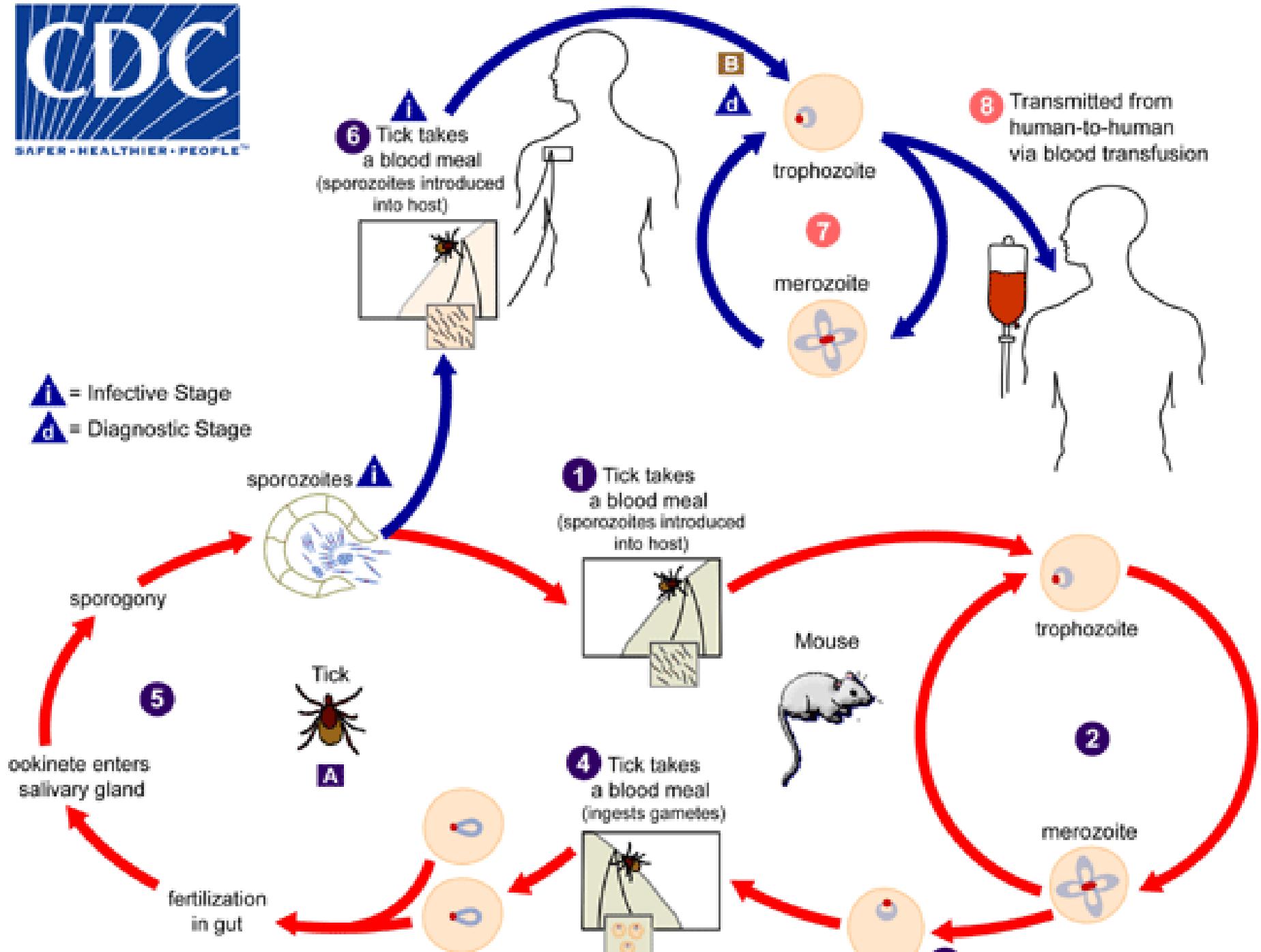


Epidemiologija

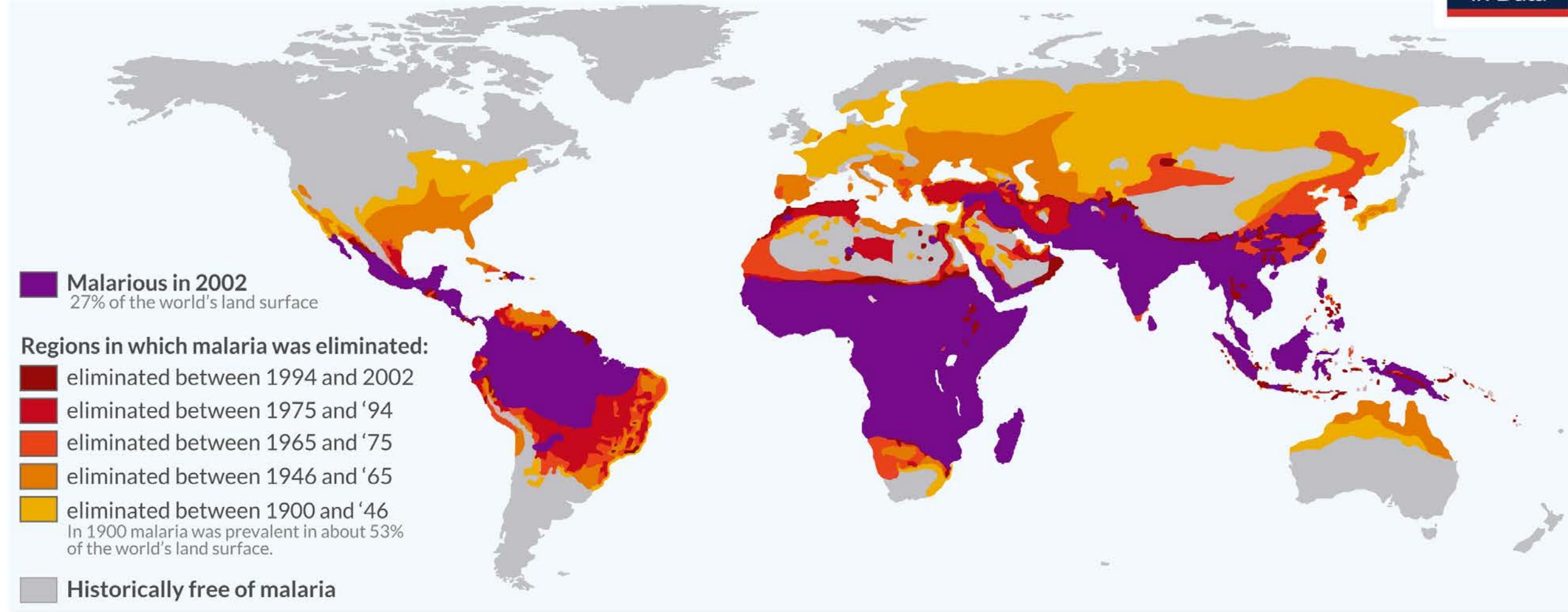


Epidemiologija





Malaria was prevalent in many parts of the world that are free of malaria today



Source: Hay et al. (2004) – The global distribution and population at risk of malaria: past, present, and future. In *The Lancet Infectious Diseases*. Redrawn by Our World in Data.

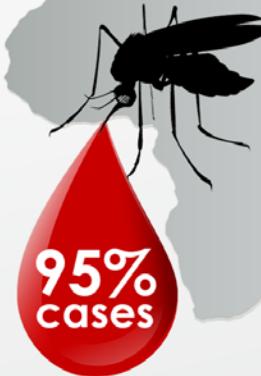
OurWorldinData.org – Research and data to make progress against the world's largest problems.

Licensed under CC-BY by the author Max Roser

"Every 2 minutes, a child under 5 dies of malaria" - UNICEF

MALARIA

There were an estimated
241 million
cases worldwide in 2020



An estimated
627,000
of malaria deaths
in 2020

The African region was home
to 95% of malaria cases and
96% of malaria deaths

Source: World Malaria report 2021

PREMIUM
Times

Infographics by Nike Adebawale

POSTER PRESENTATION

Open Access

Malaria in Croatia: from eradication until today

Mulić Rosanda

From Challenges in malaria research
Basel, Switzerland, 10-12 October 2012

Background

According to the World Health Organization, in Croatia malaria was officially eradicated in 1964. Since then a certain number of cases of imported malaria is registered every year, but this has seen a declining trend throughout the years.

Materials and methods

A retrospective study about the incidence of imported malaria in Croatia in the period from 1987 to 2011 based on the official data of the Croatian National Institute of Public Health.

Results

Thus at the beginning of the observed period there were 12 cases of imported malaria per year, whilst in the last five years that number dropped to a yearly average of 6. Between 1987 and 2011, Croatia recorded a total of 233 cases of imported malaria. The disease still most commonly affects seafarers and workers temporarily employed in malaria endemic countries. During 2011, of the 7 cases of imported malaria in Croatia, only 1 was a seafarer. It is very likely that the number of imported malaria cases is somewhat higher in seafarers but the disease often goes unnoticed among Croatian health services due to the fact that seafarers get treatment in ports around the world. The predominant causative agent for imported malaria is *Plasmodium falciparum*, which has been found in 61.8% (144/233) of patients. The disease is still mostly acquired during visits to Africa: 187 out of 234 (80.25%); visits to Asia account for a smaller portion (41/233; 17.6%), while South America has not been recorded as a source of imported malaria cases in the past 10 years.

Although almost all travellers and seafarers are advised to use chemoprophylaxis and ship management companies must provide chemoprophylaxis for their seafarers

is the cause of imported malaria contraction. However, data on chemoprophylaxis should be considered with caution since these were obtained via patient polls and depend on their memory at that particular point in time.

Conclusion

Malaria movements worldwide, the reoccurrence of autochthonous malaria cases in countries where the disease had been eradicated, the existence of malaria-transmitting mosquitos and a certain number of imported malaria cases in Croatia are all alarming facts. Therefore, health surveillance including a mandatory and adequate chemoprophylaxis for travellers to endemic areas remains a binding measure of public health care aimed at controlling malaria in Croatia.

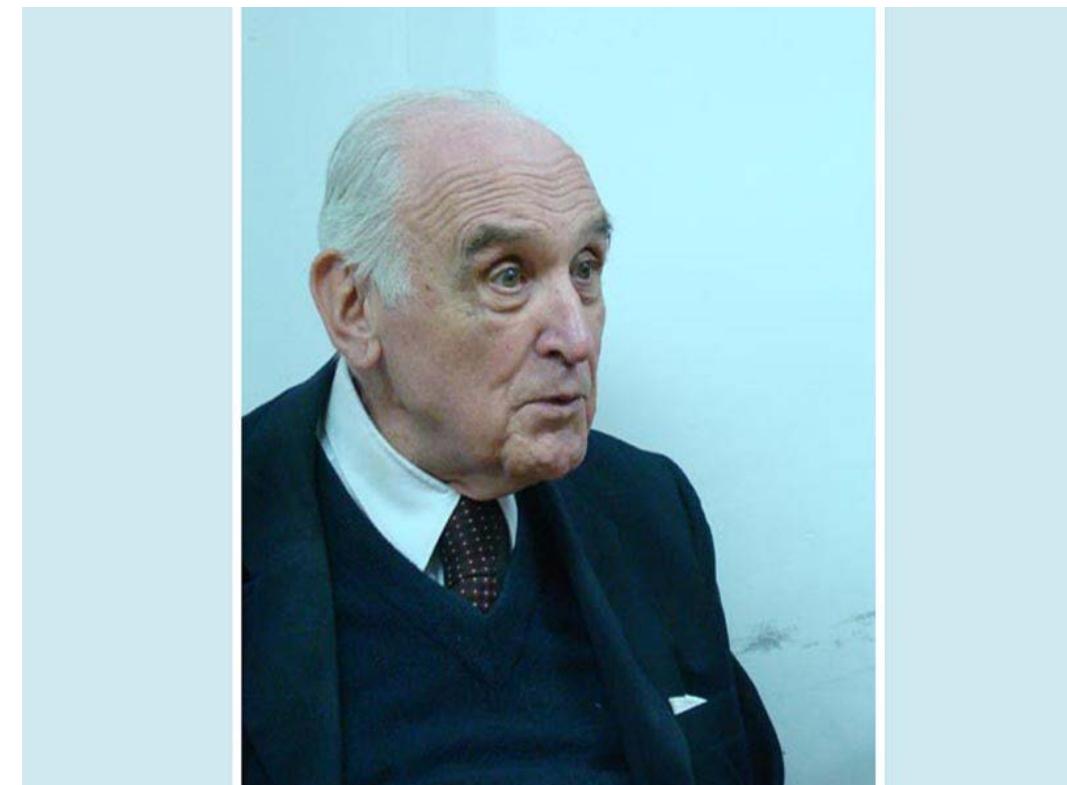
Published: 9 November 2012

References

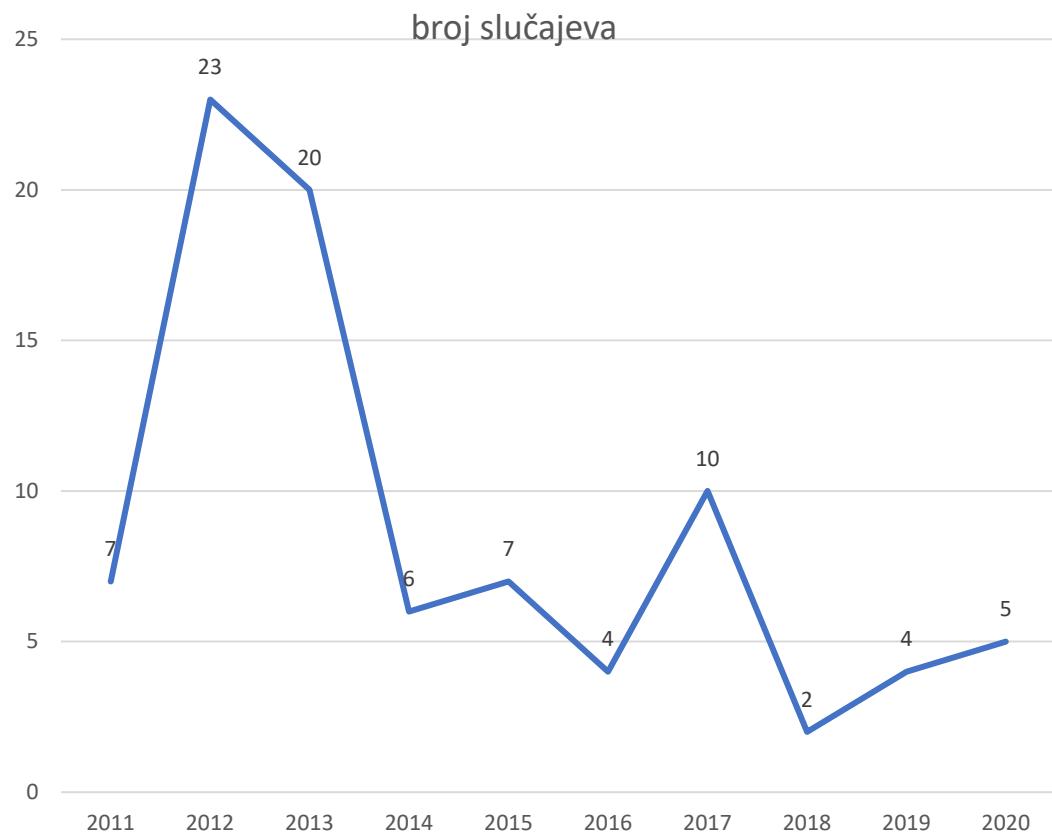
1. Mulić R, Aljinović L, Glodić Z, Perić NM: Malaria in Republic of Croatia: Past, Present and Future. *Ljetopis Ižen* 2006; 122:51-5.
2. Perić D, Škrobonja I, Škrobonja A: Malaria in Croatia in the period between 1987 to 2005.
3. Croatian Health Service Yearbook: Croatian National Institute for Public Health 2011:191. Contagious diseases in Croatia. 2010, Available at: http://www.hzpp.hr/publikacije/hzci_ljetopis/ljetopis_Yearbook_HR_2010.pdf Access date: 2012-08-31.
4. Odolini S, Gautret P, Parola P: Epidemiology of Imported Malaria in the Mediterranean Region. *Mediter J Hematol Infect Dis* 2012; 4(1):e2012081. Epub 2012 May 7. Available at: <http://www.mjhd.org/article/view/10157>. Access date: 2012-08-31.

doi:10.1186/1475-2875-11-S1-P135

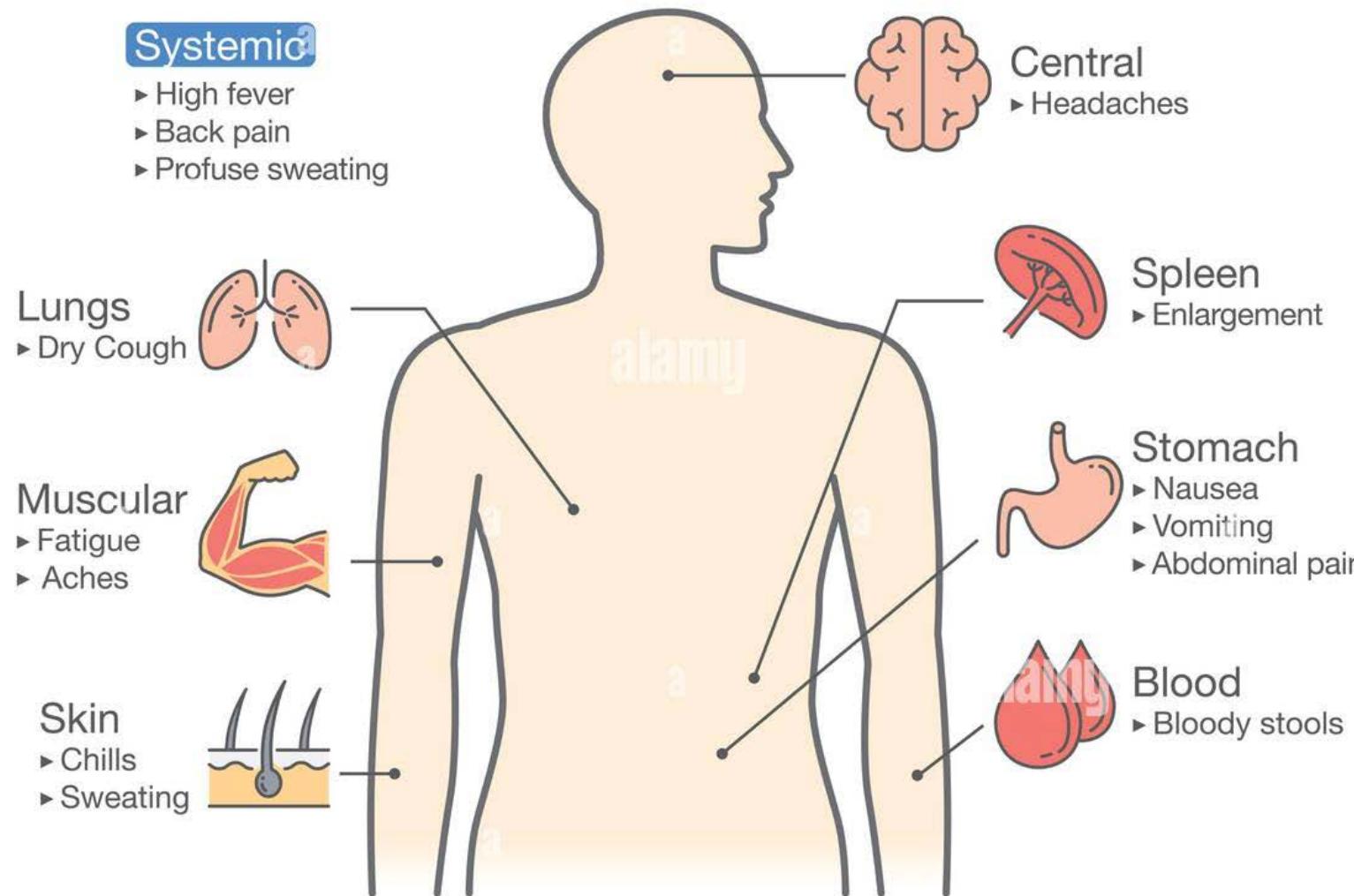
Cite this article as: Rosanda: Malaria in Croatia: from eradication until today. *Malaria Journal* 2012 11(Suppl 1):P135.

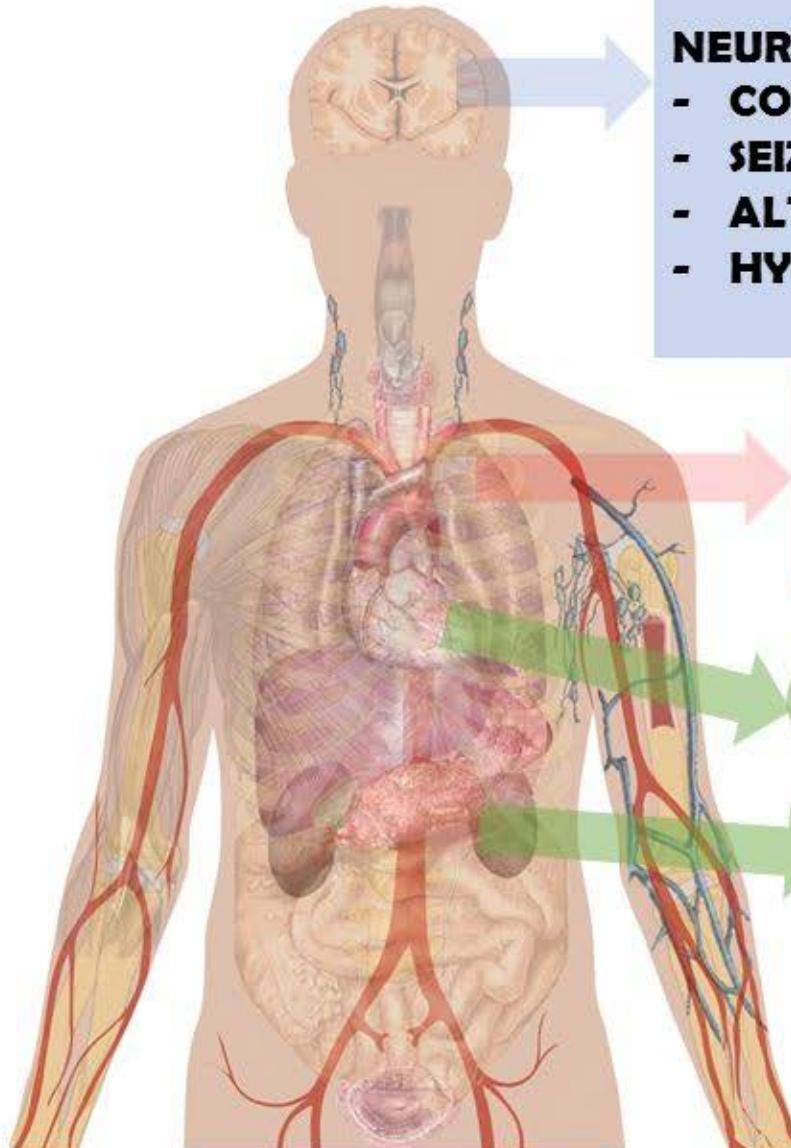


Malaria u Hrvatskoj



Symptoms of Malaria





NEUROLOGIC DYSFUNCTION

- COMA
- SEIZURES
- ALTERED MENTAL STATUS
- HYPOGYCAEMIA

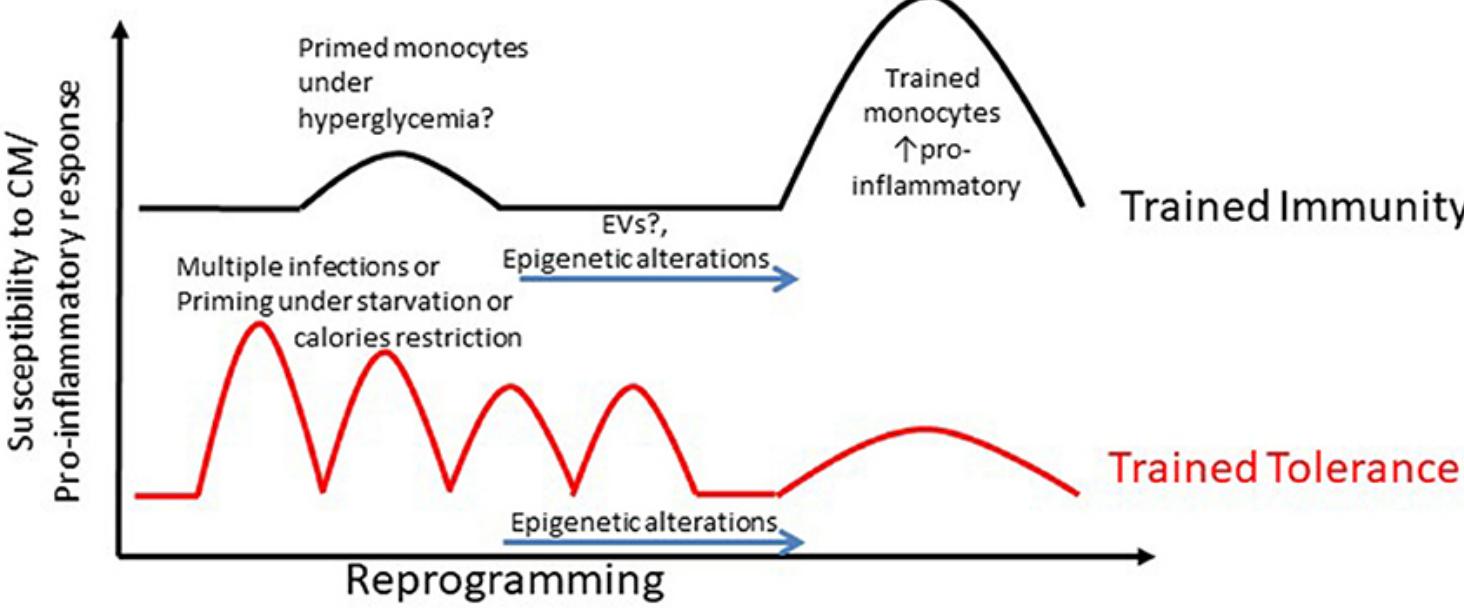
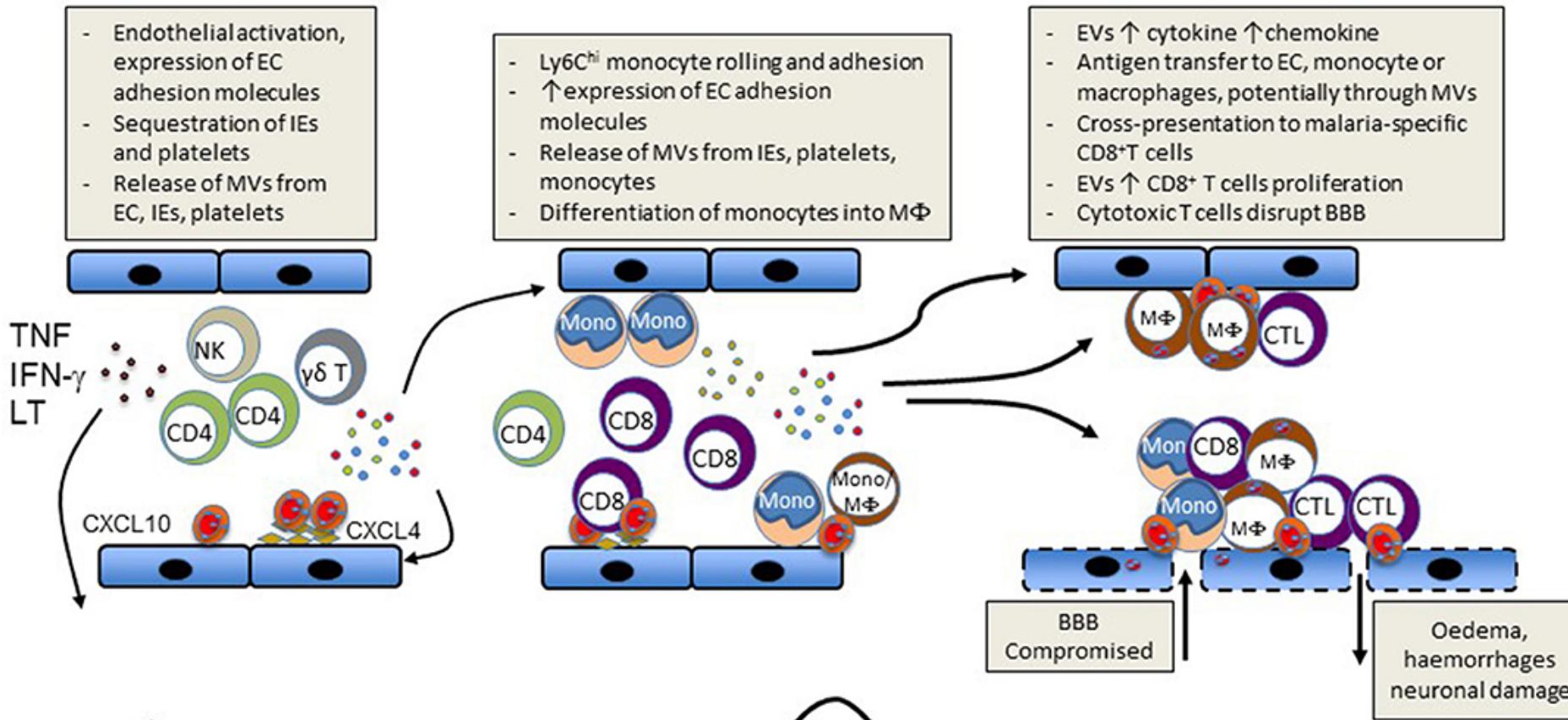
RESPIRATORY DISTRESS - ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

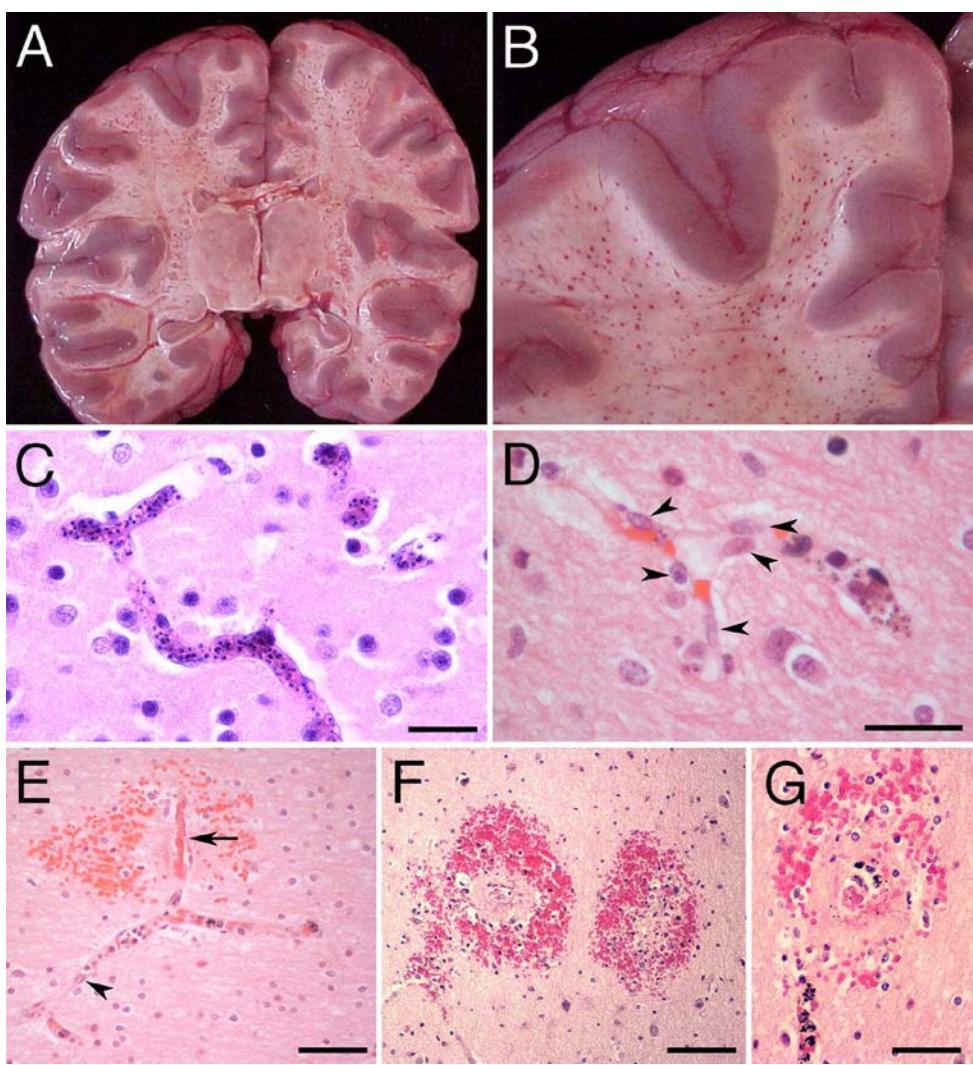
MORTALITY DUE TO
SEVERE MALARIA
INFECTION

SHOCK

ACIDOSIS

RENAL
FAILURE



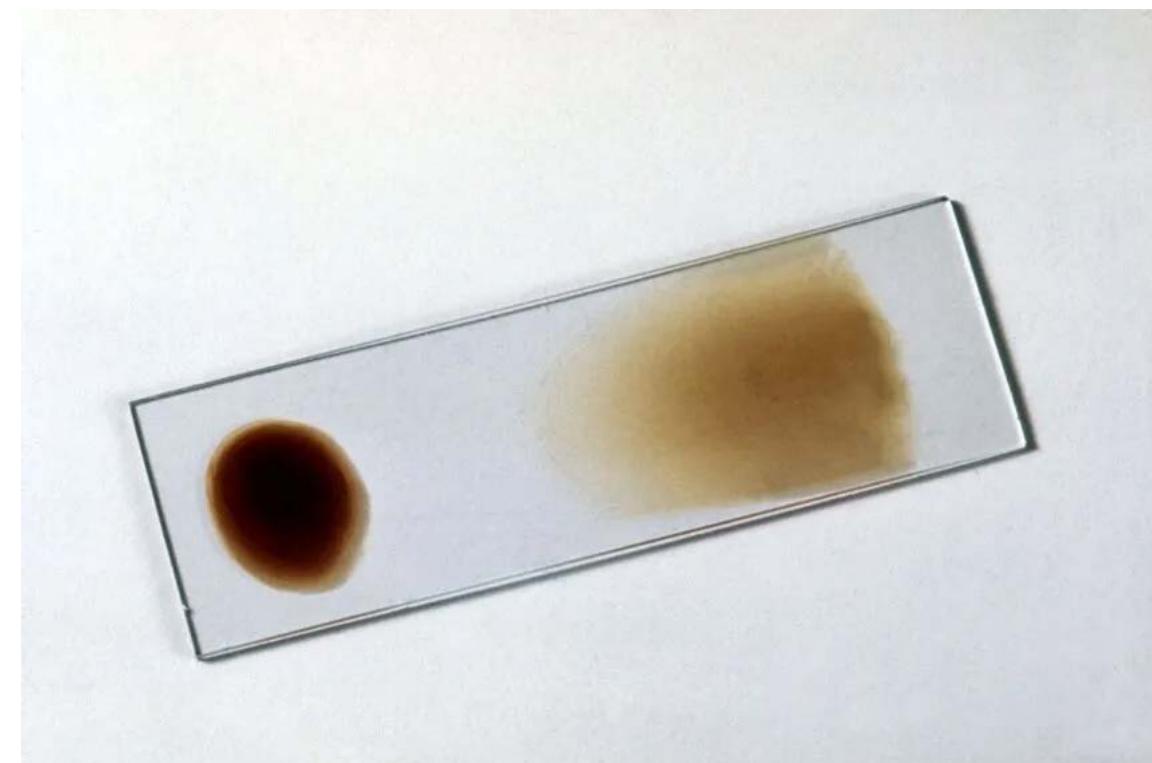


Dijagnostika maličije

1. Hitno i bitno	2. Nije bitno, ali je hitno
3. Bitno, ali manje hitno	4. Nije bitno i nije hitno

Dijagnostika maličije

1. Hitno i bitno	2. Nije bitno, ali je hitno
3. Bitno, ali manje hitno	4. Nije bitno i nije hitno



Dijagnostika malarije

- Kapilarna krv
- Venska krv s antikoagulansom – EDTA
- Jedan set moguće nedovoljan za dijagnostiku
- The clinical and laboratory standards institute – inicijalna evaluacija 2 razmaza i 2 guste kapi
- Ako negativno – ponavljanje svakih 6-8 sati do 3 dana prije isključenja kliničke dijagnoze

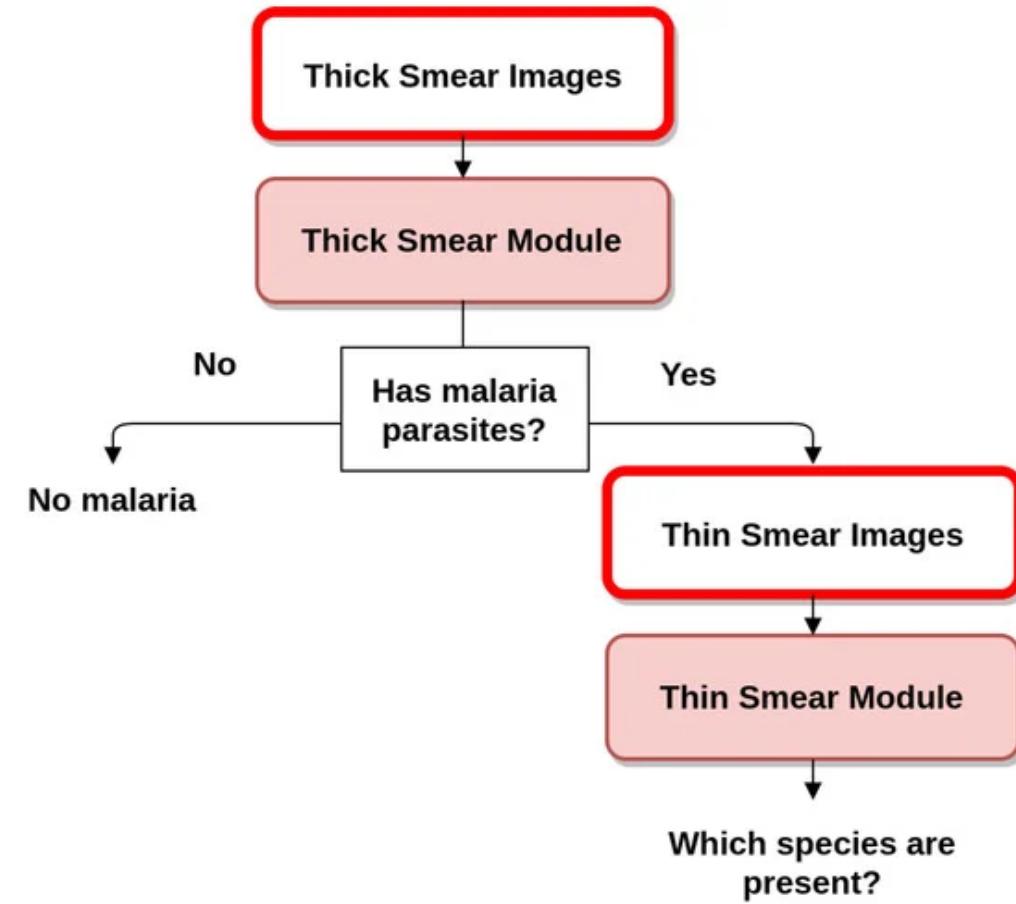
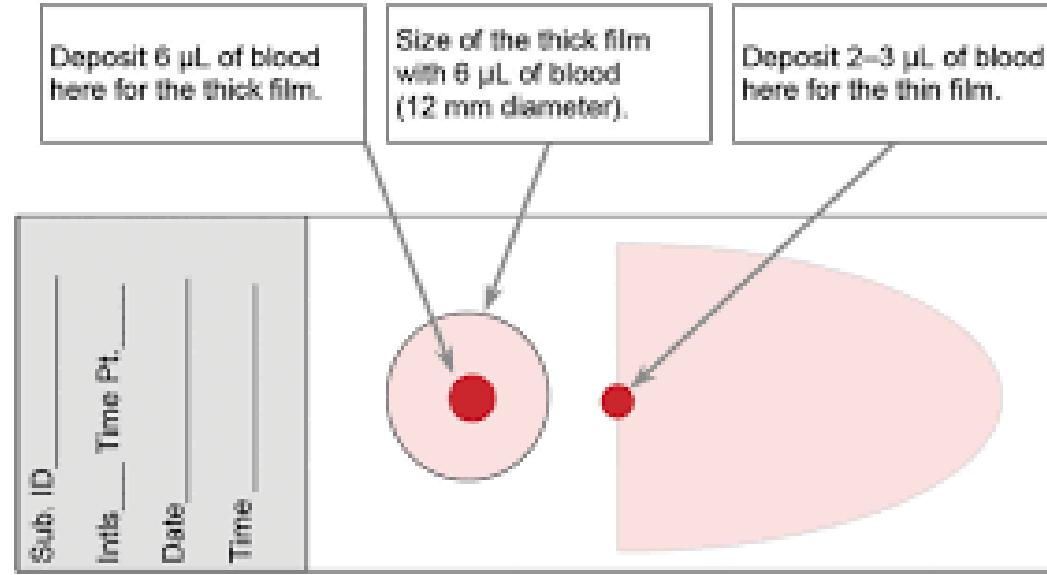
Review of Health Facility Referrals for Severe Malaria in DHS Program Surveys

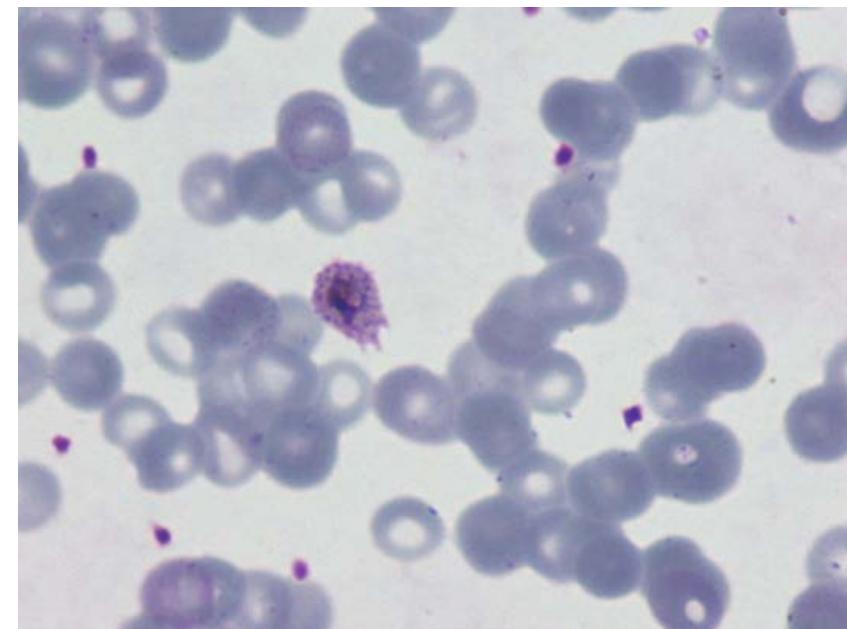
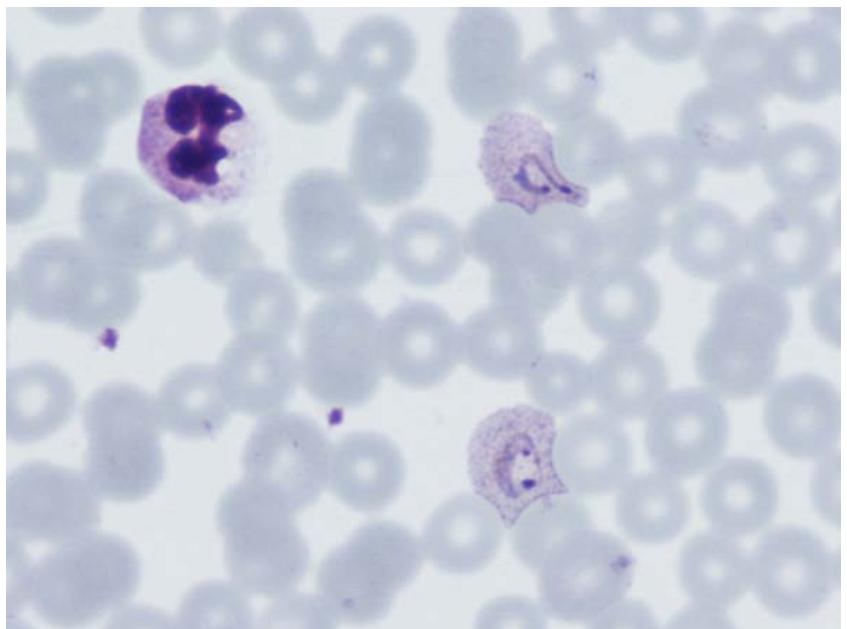
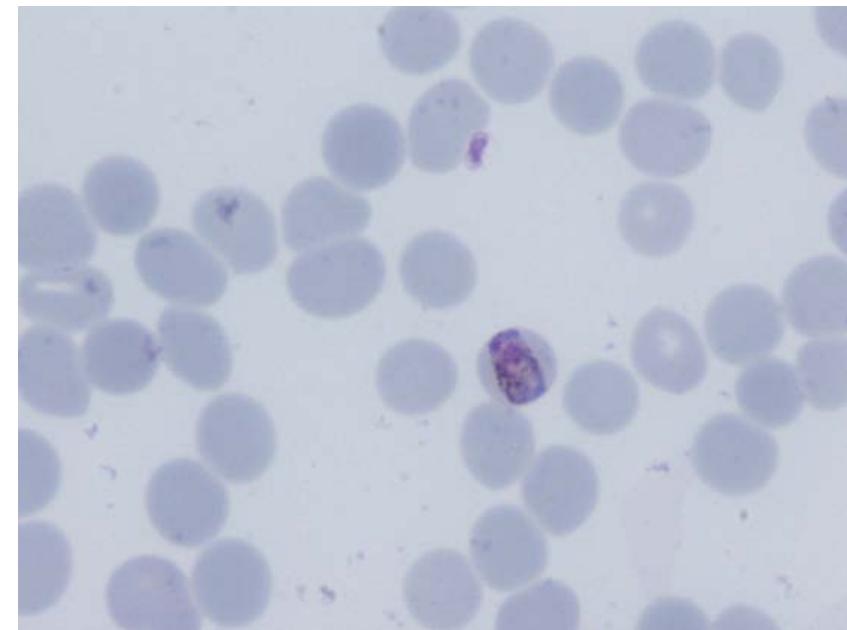
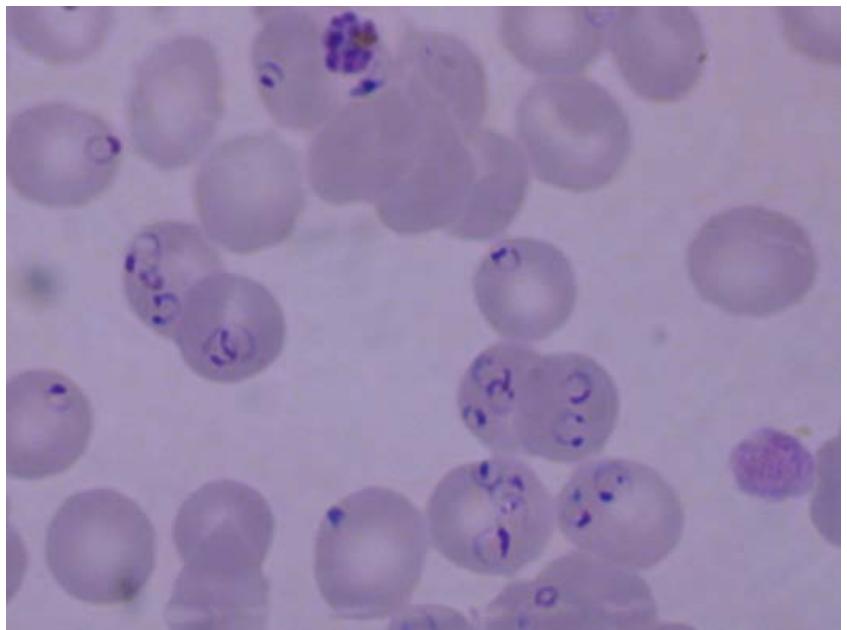


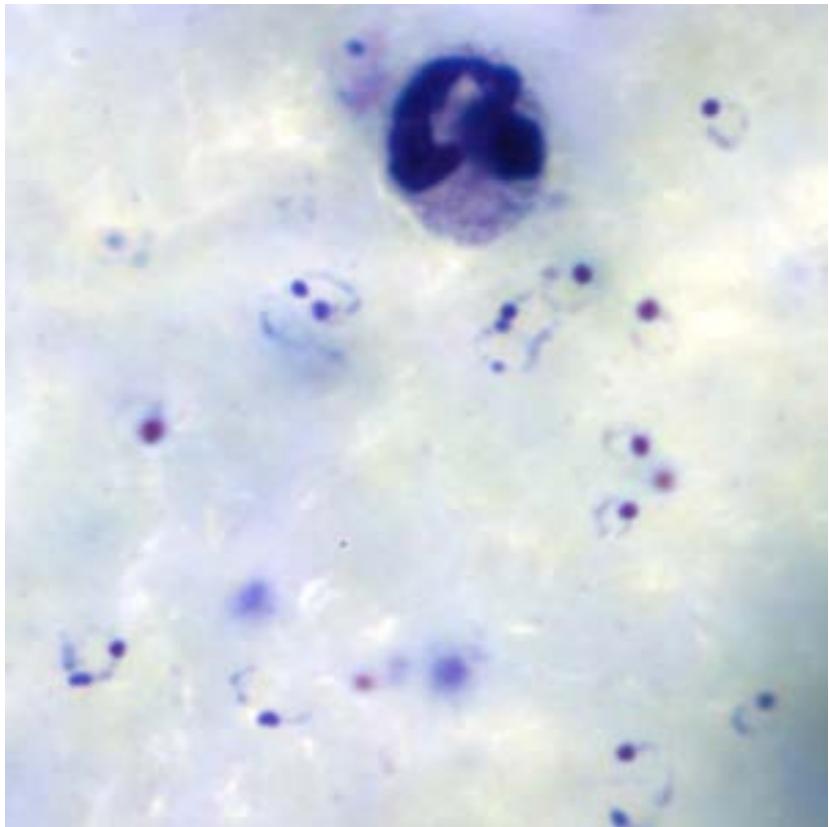
DHS OCCASIONAL PAPERS NO. 14

AUGUST 2021

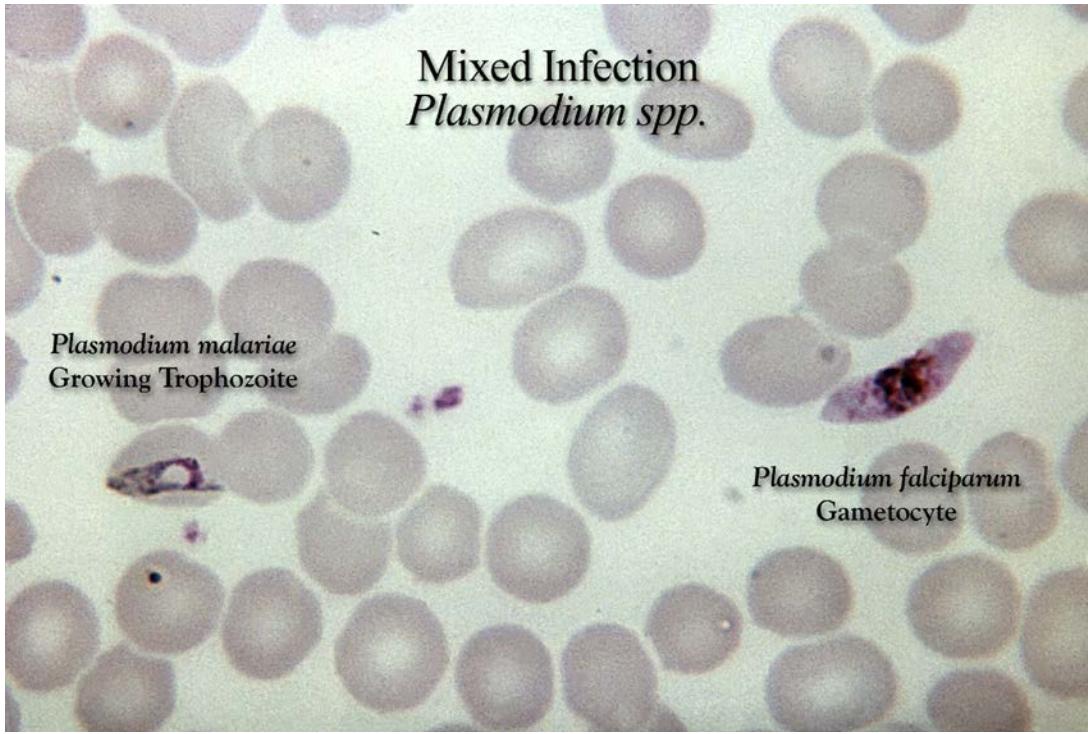
This publication was produced for review by the United States Agency for International Development (USAID). The report was prepared by Cameron Taylor, Joanna Lowell, and Erica Nybro.



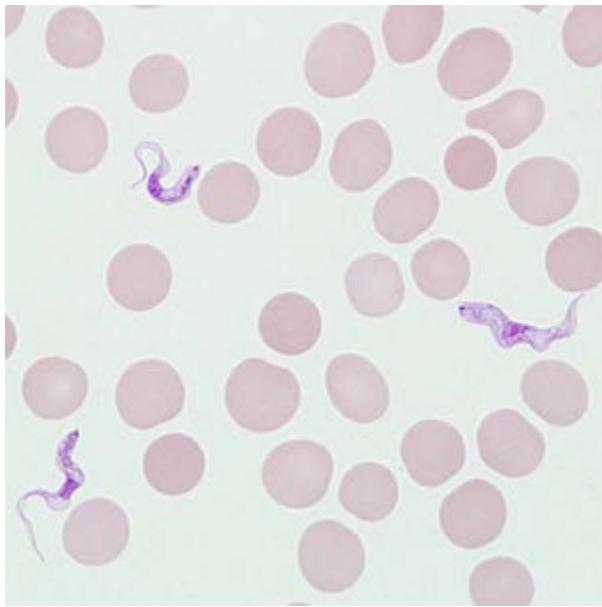


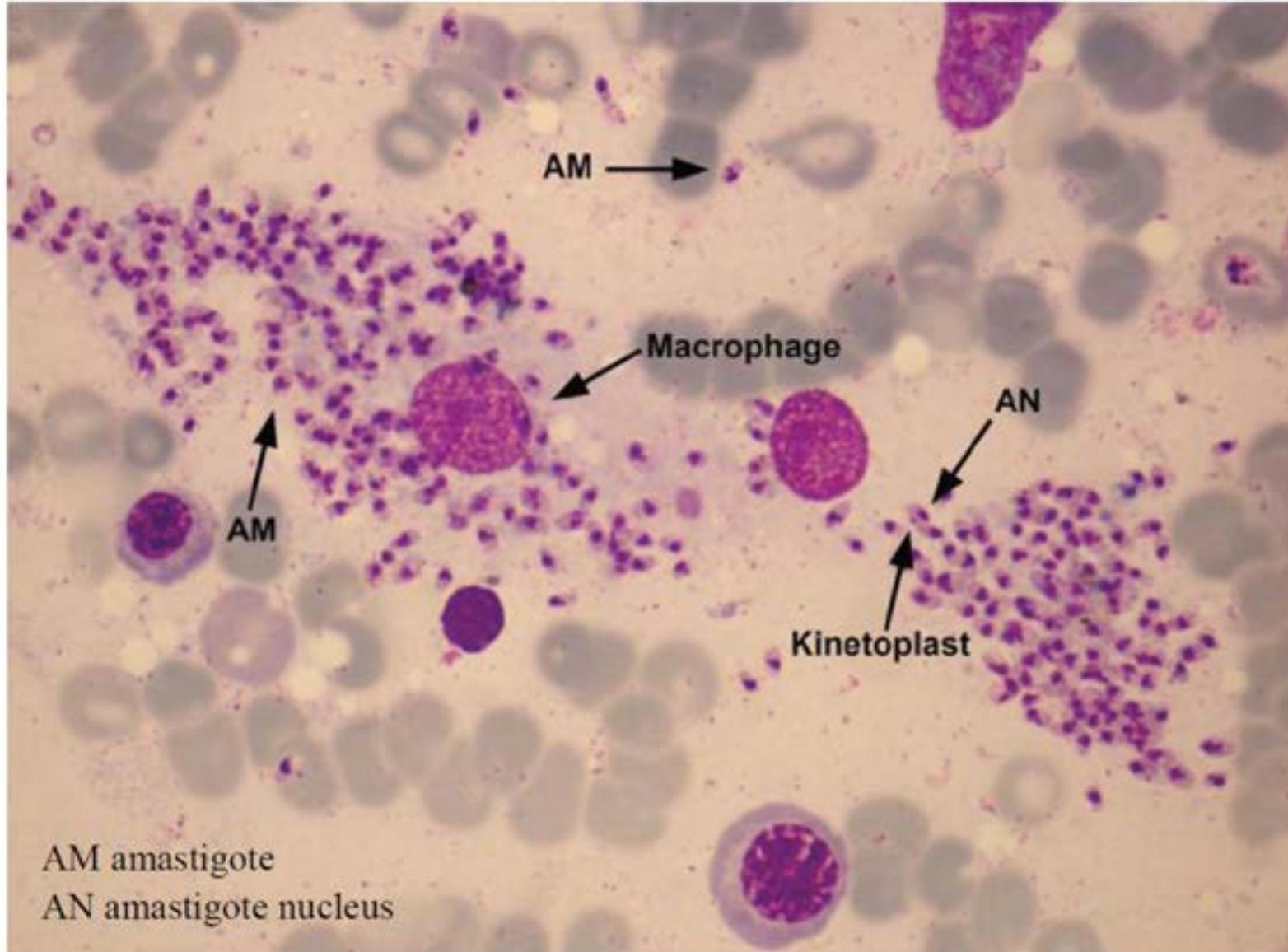


- Određivanje parazitemije – prognoza i praćenje terapije
- Pogledati 200-300 imerzijskih vidih polja

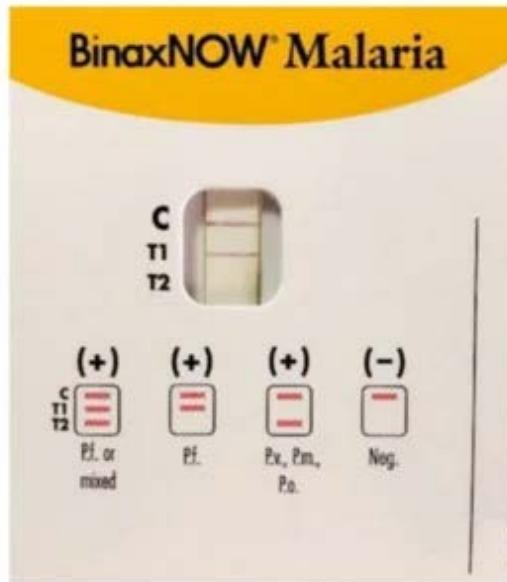
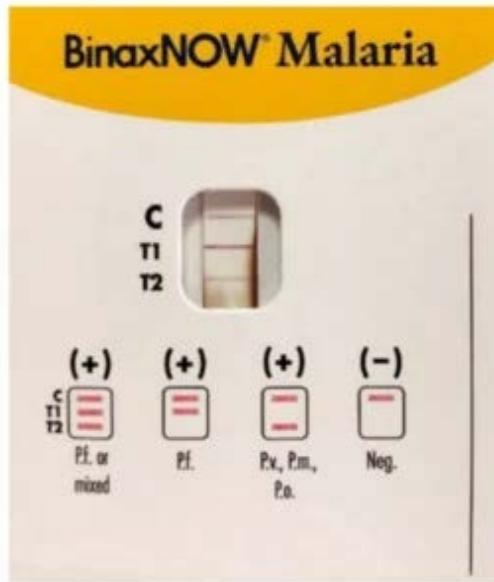


- Određivanje parazitemije – prognoza i praćenje terapije
- Pogledati 200-300 imerzijskih vidnih polja
- Mješane infekcije





Note: the nucleus and the kinetoplast may overlap → it may not be easy to see the kinetoplast



RESEARCH ARTICLE

Limitations of rapid diagnostic tests in malaria surveys in areas with varied transmission intensity in Uganda 2017-2019: Implications for selection and use of HRP2 RDTs

Agaba B. Bosco^{1,2*}, Joaniter I. Nankabirwa^{1,3}, Adoke Yeka^{1,3}, Sam Nsobya^{1,3}, Karryn Gresty^{4,5}, Karen Anderson^{4,5}, Paul Mbaka⁶, Christiane Prosser⁴, David Smith^{4,5}, Jimmy Opigo², Rhoda Namubiru¹, Emmanuel Arinaitwe², John Kissi⁷, Samuel Gonahasa³, Sungho Won⁸, Bora Lee⁸, Chae Seung Lim⁸, Charles Karamagi¹, Qin Cheng^{9,10}, Joan K. Nakayaga¹, Moses R. Kamya^{1,3}

1 College of Health Sciences, Makerere University, Kampala, Uganda, **2** National Malaria Control Division, Kampala, Uganda, **3** Infectious Diseases Research Collaboration, Kampala, Uganda, **4** Australian Defence Force Malaria and Infectious Disease Institute, Queensland, Australia, **5** The Army Malaria Institute Laboratory, QIMR Berghofer Medical Research Institute, Kampala, Uganda, **6** World Health Organization Country Office, Kampala, Uganda, **7** National Health Information Division, Ministry of Health, Kampala, Uganda, **8** Department of Public Health Sciences, Seoul National University, Seoul, S. Korea, **9** Department of Laboratory Medicine, College of Health Sciences, Korea University, Seoul, S. Korea

* begaba2011@gmail.com



OPEN ACCESS

Citation: Bosco AB, Nankabirwa JI, Yeka A, Nsobya S, Gresty K, Anderson K, et al. (2020) Limitations of rapid diagnostic tests in malaria surveys in areas with varied transmission intensity in Uganda 2017-2019: Implications for selection and use of HRP2 RDTs. PLoS ONE 15(12): e0244457. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244457>

Editor: Luzia Helena Carvalho, Instituto René Rachou, BRAZIL

Received: October 30, 2020

Abstract

Background

Plasmodium falciparum histidine-rich protein 2 (HRP2)-based rapid diagnostic tests (RDTs) are exclusively recommended for malaria diagnosis in Uganda; however, their functionality can be affected by parasite-related factors that have not been investigated in field settings.

African Journal of Primary Health Care & Family Medicine

ISSN: (Online) 2071-2936, (Print) 2071-2928



Page 1 of 8 Original Research

Sensitivity and specificity of malaria rapid diagnostic test (mRDT CareStat™) compared with microscopy amongst under five children attending a primary care clinic in southern Nigeria



Authors:
Oluwagbenga Ogunfowokan¹
Bamidele A. Ogunfowokan²
Anthony I. Nwajei¹

Affiliations:
¹ Lincoln University College, Selangor, Malaysia

²The Ark Medical Centre, Asaba, Nigeria

¹Federal Medical Centre, Asaba, Nigeria

Corresponding author:
Bamidele Ogunfowokan, thearkmedicalcentre@yahoo.co.uk

Dates:
Received: 26 Jul, 2019
Accepted: 09 Nov, 2019
Published: 17 June 2020

How to cite this article:
Ogunfowokan O, Ogunfowokan BA, Nwajei AI. Sensitivity and specificity of malaria rapid diagnostic test (mRDT CareStat™) compared with microscopy amongst under five children attending a primary care clinic in southern Nigeria. Afr J Prim Health Care Fam Med. 2020;15:e0244457. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244457>

Background: Malaria diagnosis using microscopy is currently the gold standard. However, malaria rapid diagnostic tests (mRDTs) were developed to simplify the diagnosis in regions without access to functional microscopy.

Aim: The objective of this study was to compare the diagnostic accuracy of mRDT CareStat™ with microscopy.

Setting: This study was conducted in the paediatric primary care clinic of the Federal Medical Centre, Asaba, Nigeria.

Methods: A cross-sectional study for diagnostic accuracy was conducted from May 2016 to October 2016. Ninety-eight participants were involved to obtain a precision of 5%, sensitivity of mRDT CareStat™ of 95% from published work and 95% level of confidence after adjusting for 20% non-response rate or missing data. Consecutive participants were tested using both microscopy and mRDT. The results were analysed using EPI Info Version 7.

Results: A total of 98 children aged 3–59 months were enrolled. Malaria prevalence was found to be 53% (95% confidence interval [CI] = 46% – 60%), whilst sensitivity and specificity were 29% (95% CI = 20% – 38%) and 89% (95% CI = 83% – 95%), respectively. The positive and negative predictive values were 75% (95% CI = 66.4% – 83.6%) and 53% (95% CI = 46% – 60%), respectively.

Conclusion: Agreement between malaria parasitaemia using microscopy and mRDT positivity increased with increase in the parasite density. The mRDT might be negative when malaria parasite density using microscopy is low.

Keywords: family medicine; primary care; education; mRDT; parasite density; sensitivity; specificity.

**Malaria
PCR
is now
available!**

WWW.PALSVETLAB.CO.UK



- DNA/RNA hibridizacija
- PCR
 - klasični, real time
 - in house, komercijalni
- LAMP
- Dijagnostika-niska parazitemija, konfirmacija infekcije, diferencijacija vrste, dijagnostika mješanih infekcija
- Identifikacija otpornosti parazita na pojedine lijekove

Short Communication

High sensitivity of detection of human malaria parasites by the use of nested polymerase chain reaction

Georges Snounou^{a,*}, Suganya Viriyakosol^{a,1}, Xin Ping Zhu^a, William Jarra^a, Lucilia Pinheiro^b, Virgilio E. do Rosario^b, Sodsri Thaithong^c and K. Neil Brown^a

^aDivision of Parasitology, National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, London NW7 1AA, UK; ^bInstituto de Higiene e Medicina Tropical/Centro de Malaria e outras Doenças Tropicais, Lisbon, Portugal; and ^cWHO Collaborating Centre on the Biological Characterization of Malaria Parasites, Institute of Health Research and Faculty of Science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

(Received 27 April 1993; accepted 8 July 1993)

Key words: *Plasmodium falciparum*; *Plasmodium vivax*; *Plasmodium malariae*; *Plasmodium ovale*; Polymerase chain reaction; Diagnosis; Mixed infection; Epidemiology

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Aug. 2011, p. 2946–2953
0095-1137/11/\$12.00 doi:10.1128/JCM.00276-11
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 49, No. 8

Development of a Highly Sensitive Genus-Specific Quantitative Reverse Transcriptase Real-Time PCR Assay for Detection and Quantitation of *Plasmodium* by Amplifying RNA and DNA of the 18S rRNA Genes^v

Edwin Kamau,^{1,*} LaDonna S. Tolbert,² Luke Kortepeter,¹ Michael Pratt,¹ Nancy Nyakoe,³ Linda Muringo,³ Bernard Ongutu,³ John N. Waitumbi,³ and Christian F. Ockenhouse¹

¹Division of Malaria Vaccine Development, United States Military Malaria Vaccine Program, Walter Reed Army Institute of Research, Silver Spring, Maryland¹; Division of Entomology, Molecular Diagnostics, Walter Reed Army Institute of Research, Silver Spring, Maryland²; and Walter Reed Project, Kenya Medical Research Institute, Kisumu, Kenya³

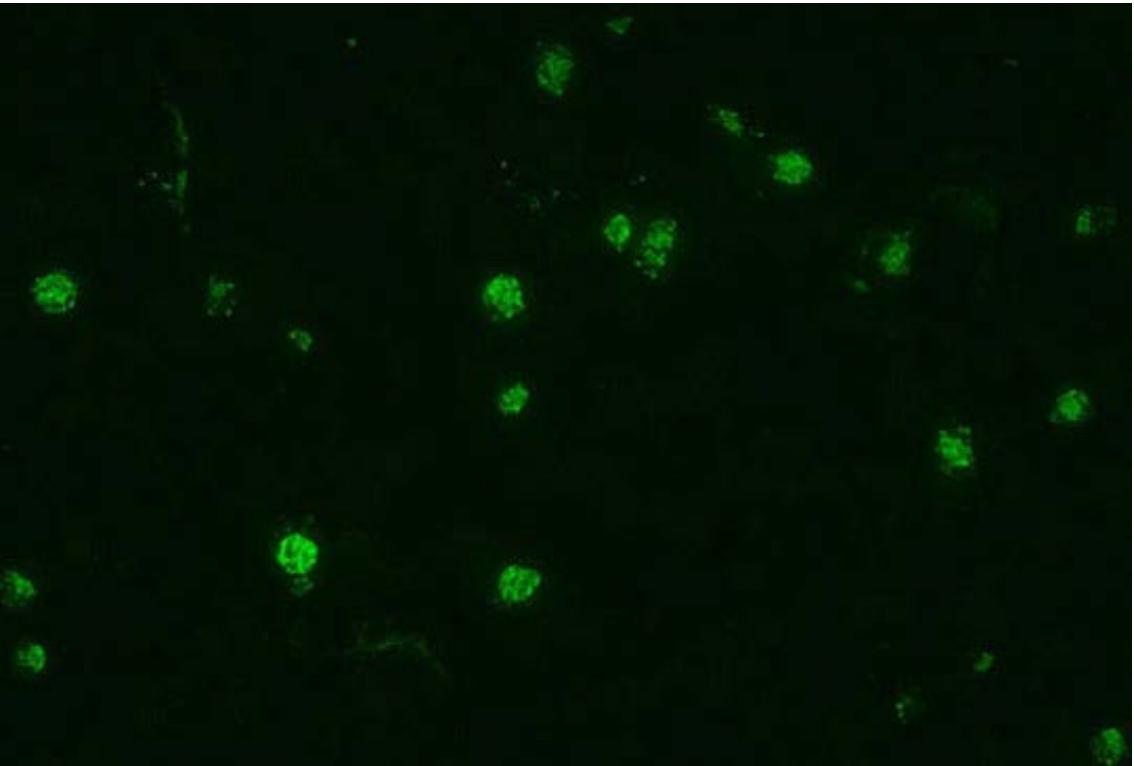
Received 8 February 2011/Returned for modification 22 March 2011/Accepted 31 May 2011

A highly sensitive genus-specific quantitative reverse transcriptase real-time PCR (qRT-PCR) assay for detection of *Plasmodium* has been developed. The assay amplifies total nucleic acids (RNA and DNA) of the 18S rRNA genes with a limit of detection of 0.002 parasite/ μ l using cultured synchronized ring stage 3D7 parasites. Parasite densities as low as 0.000362 parasite/ μ l were detected when analyzing clinical samples. Analysis of clinical samples showed that detection of 18S rRNA genes from total nucleic acids increased the analytical sensitivity of the assay by more than 1 log unit compared to DNA only. When clinical samples with no parasites present by microscopy were analyzed by qRT-PCR, 90% (117 of 130) were positive for the presence of *Plasmodium* nucleic acids. Quantification of clinical samples by qRT-PCR using total nucleic acid versus DNA was compared to microscopy. There was a significantly greater correlation of parasite density to microscopy when DNA alone was used than with total nucleic acid. We conclude that analysis of total nucleic acids by qRT-PCR is a suitable assay for detection of low parasite levels in patients with early-stage malaria and/or submicroscopic infections and could greatly benefit malaria diagnosis, intervention trials, and malaria control and elimination efforts.

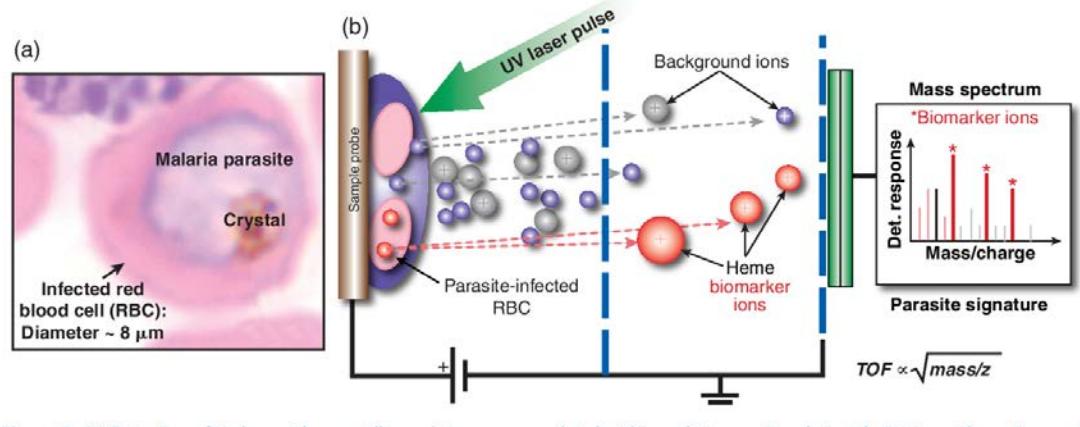
LAMP test

- Jednostavniji
- Jeftiniji
- Bez struje – na baterije





- neprikladna za dijagnostiku akutne infekcije
- epidemiološke studije
- testiranje u transfuzijskoj medicini



- Detekcija hemozoina u punoj krvi laser desorpcijском masenom spektrometrijom
- Specifičnost 95 posto
- Osjetljivost 80 posto

Hemozoin-generated vapor nanobubbles for transdermal reagent- and needle-free detection of malaria

Ekaterina Y. Lukianova-Hleb^a, Kelly M. Campbell^b, Pamela E. Constantinou^b, Janet Braam^a, John S. Olson^a, Russell E. Ware^a, David J. Sullivan, Jr.^c, and Dmitri O. Lapotko^{a,d,1}

^aDepartment of Biochemistry and Cell Biology, ^bRice University Animal Facility, and ^dDepartment of Physics and Astronomy, Rice University, Houston, TX 77005-1892; and ^cW. Harry Feinstone Department of Molecular Microbiology and Immunology, Malaria Research Institute, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD 21205

Edited* by Robert F. Curl, Rice University, Houston, TX, and approved November 27, 2013 (received for review August 29, 2013)

Successful diagnosis, screening, and elimination of malaria critically depend on rapid and sensitive detection of this dangerous infection, preferably transdermally and without sophisticated reagents or blood drawing. Such diagnostic methods are not currently available. Here we show that the high optical absorbance and nanosize of endogenous heme nanoparticles called "hemozoin," a unique component of all blood-stage malaria parasites, generates a transient vapor nanobubble around hemozoin in response to a short and safe near-infrared picosecond laser pulse. The acoustic signals of these malaria-specific nanobubbles provided transdermal noninvasive and rapid detection of a malaria infection as low as 0.00034% in animals without using any reagents or drawing blood. These on-demand transient events have no analogs among current malaria markers and probes, can detect and screen malaria in seconds, and can be realized as a compact, easy-to-use, inexpensive, and safe field technology.

rows of Fig. 2 indicate the system under study [hemozoin nanocrystals (*A*), ring stage iRBC (*B*), schizont stage iRBC (*C*), and an uninfected human RBC (*D*)]. The columns indicate the observations of these systems before (*I* and *II*) and after exposure to a laser pulse (*VI*). The middle three columns (*III–V*) show the transient signals generated by the system in response to the laser pulse.

An isolated hemozoin nanocrystal (Fig. 2*A*) returned all three responses typical for a transient vapor nanobubble (14–16): a bright flash in the time-resolved optical scattering image (Fig. 2*A*, *III*); the optical scattering trace (showing the expansion and collapse of the nanobubble), which is quantified through the trace lifetime (Fig. 2*A*, *IV*); and the acoustic trace, which is quantified through the peak-to-peak amplitude (Fig. 2*A*, *V*). All these responses were observed only in the presence of individual hemozoin nanocrystals and coincided with their location and



CrossMark
click for updates

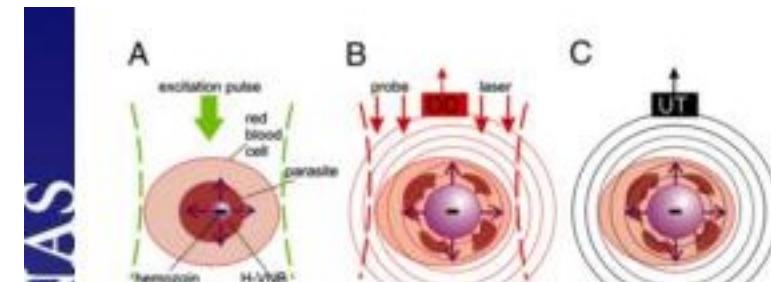


Fig. 1. (A) Laser-induced generation of a transient H-VNB around hemozoin nanoparticles inside a malaria parasite within the iRBC. Detection of optical scattering signals of the nanobubble with an optical detector (OD) (B) and (C) pressure pulse of the H-VNB detected with an ultrasound transducer (UT) as an acoustic trace.

Terapija



Terapija



- Klinička težina bolesti
- Područje svijeta gdje je infekcija stečena
- Vrsti parazita – hipnozoiti
- Otpornosti na lijek
- Standard – kombinirana artemisininska terapija



Artemisinin-based combination therapy (ACT) and drug resistance molecular markers: A systematic review of clinical studies from two malaria endemic regions – India and sub-Saharan Africa

Aditi Arya¹, Loick P. Kojom Foko¹, Shewta Chaudhry¹, Amit Sharma, Vineeta Singh^{*}

¹ICMR-National Institute of Malaria Research, New Delhi, India

ARTICLE INFO

Keywords:

Artemisinin-based combination therapy (ACT)
Drug resistance molecular markers
Failure treatment
Sub-Saharan African countries
India

ABSTRACT

Artemisinin-based combination therapies (ACT) are currently used as a first-line malaria therapy in endemic countries worldwide. This systematic review aims at presenting the current scenario of drug resistance molecular markers, either selected or involved in treatment failures (TF) during *in vivo* ACT efficacy studies from sub-Saharan Africa (sSA) and India. Eight electronic databases were comprehensively used to search relevant articles and finally a total of 28 studies were included in the review, 21 from sSA and seven from India. On analysis, Artemether + lumefantrine (AL) and artesunate + sulfadoxine-pyrimethamine (AS + SP) are the main ACT in African and Indian regions with a 28-day efficacy range of 54.3–100% for AL and 63–100% for AS + SP respectively. It was observed that mutations in the *Pfcr1* (76T), *Pfdhfr* (51I, 59R, 108N), *Pfdhps* (437G) and *Pfmdr1* (86Y, 184F, 1246Y) genes were involved in TF, which varied with respect to ACTs. Based on studies that have genotyped the *Pfk13* gene, the reported TF cases, were mainly linked with mutations in genes associated with resistance to ACT partner drugs, indicating that the protection of the partner drug efficacy is crucial for maintaining the efficacy of ACT. This review reveals that ACT are largely efficacious in India and sSA despite the fact that some clinical efficacy and epidemiological studies have reported some validated mutations (i.e., 476I, 539T and 561H) in circulation in these two regions. Also, the role of *PfATPase6* in ART resistance is controversial still, while *P. falciparum* plasmodia 2 (*Pfpm2*) in piperaquine (PPQ) resistance and dihydroartemisinin (DHA) + PPQ failures is well documented in Southeast Asian countries but studied less in sSA. Hence, there is a need for continuous molecular surveillance of *Pfk13* mutations for emergence of artemisinin (ART) resistance in these countries.



MOSQUIRIX

WORLD'S 1ST MALARIA

VACCINE APPROVED BY WHO



BY ANKIT AGRAWAL



The vaccine could prevent



4 in 10
cases of malaria



and **3 in 10** severe cases

Source: World Health Organization

BBC

Malarija – još uvijek globalno aktualna parazitoza



Prevencija i kemoprofilaksa malariaje



NASTAVNI ZAVOD ZA
JAVNO ZDRAVSTVO
DR. ANDRIJA ŠTAMPAR

prim. Mirjana Lana Kosanović Ličina, dr. med.
specijalist epidemiolog

Sadržaj

- Javnozdravstveni značaj malarije
- Globalna strategija za malariju 2016-2030
 - (kontrola i eliminacija/eradikacija)
- Prevencija:
- Nadzor nad vektorima
- Izbjegavanje uboda
- Kemoprofilaksa
 - Vrste lijekova, svrha, režim uzimanja
- Cijepljenje

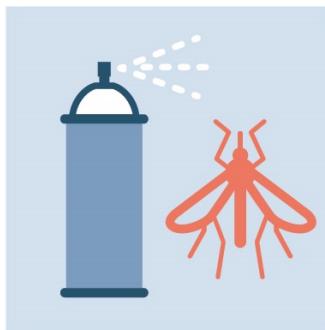
Izbjegavanje uboda



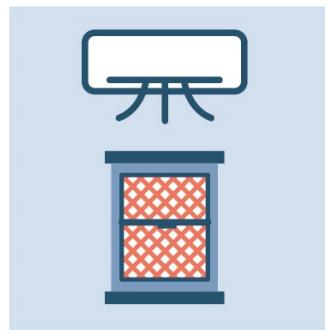
AVOID GOING OUT
AT DUSK/DAWN
WHEN MOSQUITOES
ARE MORE ACTIVE



WEAR
PROTECTIVE CLOTHES



USE INSECT REPELLENT



STAY IN A PLACE
WITH AIR CONDITIONING
AND WINDOW SCREENS



REMOVE STANDING
WATER AT HOME

Kemoprofilaksa malarije

- žitelji endemskih područja (strategije)
- putnici

Kemoprofilaksa malarije

PUTNIK

- Dob
- Trenutno zdravstveno stanje
- Dosadašnje bolesti

DESTINACIJA

- Duljina boravka
- Razlog putovanja i planirane aktivnosti
- Način smještaja

VRSTA LIJEKA

REŽIM UZIMANJA

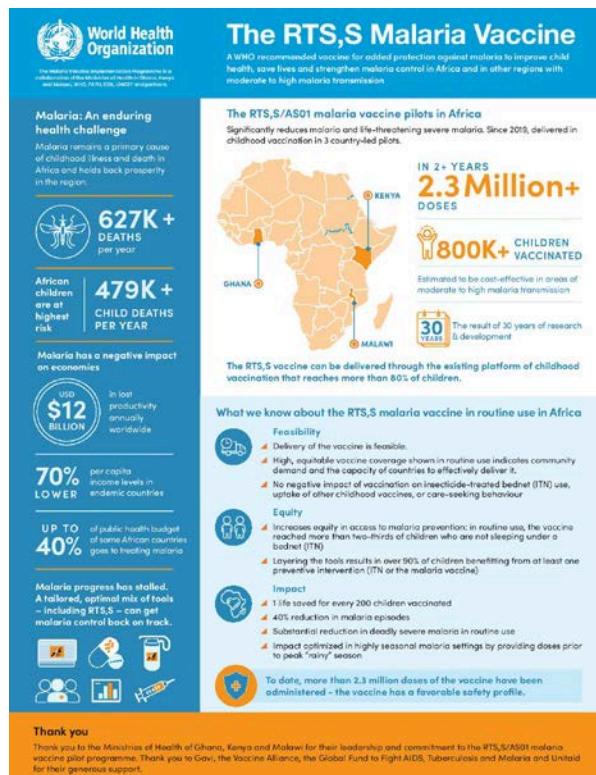
KONTRAINDIKACIJE (APSOLUTNE, RELATIVNE)

MJERE OPREZA

NUSPOJAVE

Cijepljenje

RTS, S cjepivo P. falciparum



WER9709-eng-fre (2).pdf

RELEVÉ ÉPIDÉMILOGIQUE HÉBDOMADAIRE, N° 9, 4 MARS 2022

WHO position

The RTS,S/AS01 malaria vaccine should be used for the prevention of *P. falciparum* malaria in children living in regions with moderate to high malaria transmission, as defined by WHO. The RTS,S/AS01 vaccine should be provided in a 4-dose schedule in children from 5 months of age.

Position de l'OMS

Le vaccin antipaludique RTS,S/AS01 devrait être utilisé pour la prévention du paludisme à *P. falciparum* chez les enfants vivant dans des régions où la transmission du paludisme est modérée à élevée, telle que définie par l'OMS. Le vaccin RTS,S/AS01 doit être administré selon un schéma à 4 doses aux enfants à partir de l'âge de 5 mois.

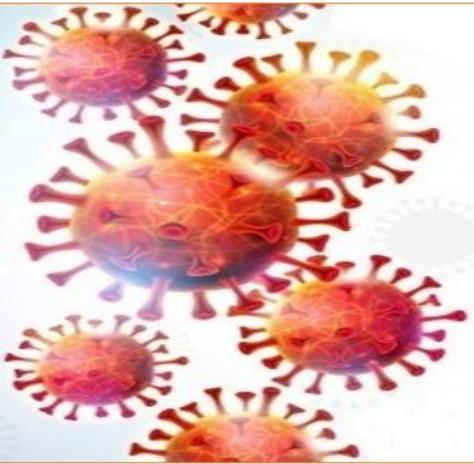
Rôle du vaccin antipaludique parmi les autres mesures préventives

Le vaccin antipaludique RTS,S/AS01 devrait être fourni dans le cadre d'une stratégie globale de lutte contre le paludisme. Toutes les interventions de lutte contre le paludisme offrent une protection partielle et la mise en œuvre de plusieurs d'entre elles de manière concomitante permet de maximiser l'impact. Il convient d'identifier des combinaisons d'interventions adaptées aux différents contextes infranationaux. Ces combinaisons sont définies par les programmes nationaux de lutte contre le paludisme sur la base de l'épidémiologie locale du paludisme (par exemple l'intensité de la transmission, les tranches d'âge touchées par des formes graves, les espèces vectrices, les profils de résistance aux insecticides) et de facteurs contextuels (par exemple la structure et la fonction du système de santé).

Schedule

WHO recommends that the first dose of vaccine be administered from 5 months of age. There should be a minimum interval of at least 1 month between the first and second doses, and at least 4 months between the second and third doses.

Izvor: WHO, 2022.



COVID - 19

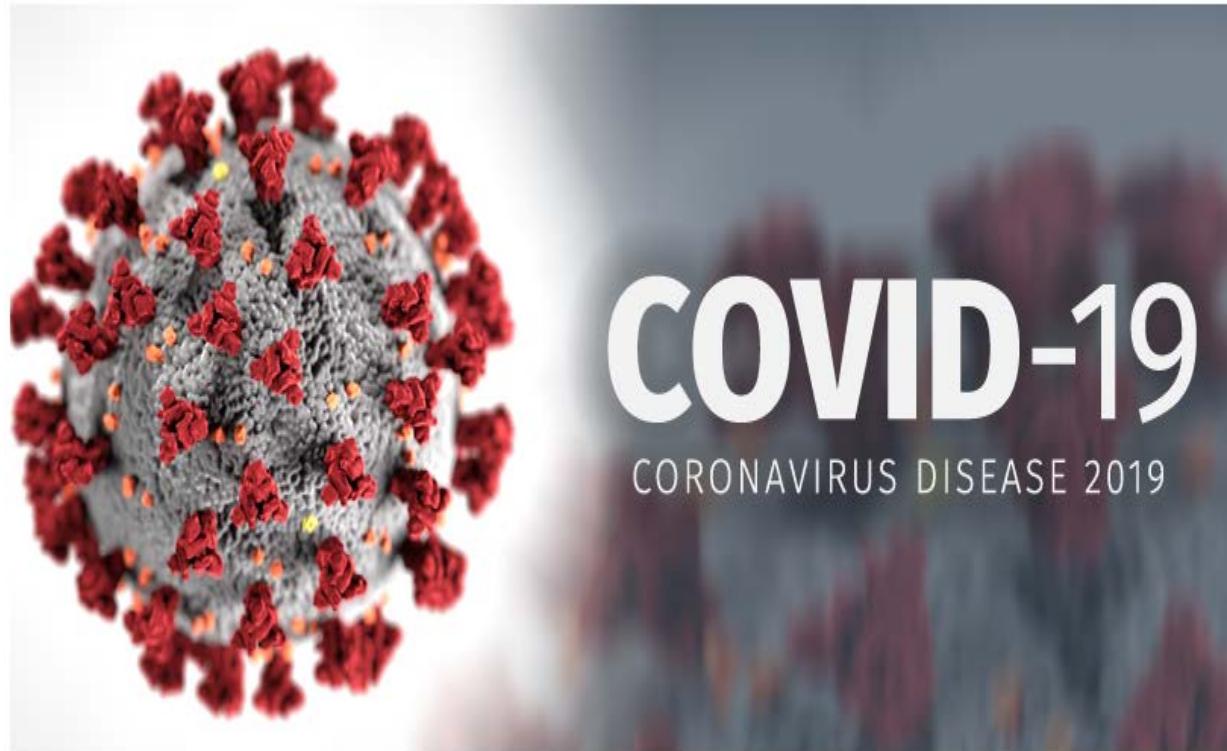


COVID -19

epidemiologija, prezentacija i prevencija u putnika

Eva Huljev , dr. med.
prim. mr. sc Ninoslava Vicković, dr.med.

Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević”, Zagreb



COVID-19

- bolest uzrokovana novim koronavirusom SARS-CoV-2 (**severe acute respiratory syndrome coronavirus 2**)
- širi se kapljičnim putem te indirektno putem kontaminiranih ruku izlučevinama oboljele osobe
- vrijeme inkubacije je između 2 i 12 dana (medijan 5,1 dan)
- klinička slika ovisi o dobi, spolu te imunološkom statusu oboljelog

EPIDEMIOLOGIJA

- epidemija COVID-19 počela u prosincu 2019. g., prvi slučaj zabilježen je 8.12.2019. u Wuhanu u Kini
- u siječnju 2020. g. pojavljuju se pojedinačni slučajevi i u drugim gradovima i provincijama Kine te u drugim državama uključujući i neke europske zemlje kod ljudi koji su doputovali iz Wuhana ili bili s njima u kontaktu
- prvi slučaj u Republici Hrvatskoj zabilježen je 25.2.2020.g.
- Svjetska zdravstvena organizacija proglašila je pandemiju 11.ožujka 2020. g.

EPIDEMIOLOGIJA

- u Europi je do sada bilo 5 pandemijskih valova
- najviše inficiranih registrirano je s Omicron varijantom
- najteži klinički oblici bolesti uzrokovani su delta varijantom virusa
- krajem 2020. g. tijekom drugog epidemiskog vala, RH je imala jednu od najvećih incidencija novootkrivenih COVID-19 slučajeva u EU
- u početku pandemije Hrvatska je imala jedne od najstrožih protuepidemioloških mjera
- sada je jedna od najliberalnijih zemalja u EU

PET NAJČEŠĆIH SIMPTOMA OMIKRONA



PET NAJČEŠĆIH SIMPTOMA PRETHODNIH SOJEVA



COVID-19: PREGLED SIMPTOMA

● UOBIČAJENI SIMPTOMI ● ČESTI SIMPTOMI ● RIJETKI SIMPTOMI

Problemi sa razmišljanjem

Nesvještica

Problemi sa očima

Bolno grlo

Teški problemi sa disanjem tokom odmaranja

Bolovi u prsima

Lupanje srca

Krvni ugrušci

Jači bolovi mišića i zglobova

Osip

Zuljevi na prstima

Glavobolja

Groznica

Gubitak osjećaja okusa ili mirisa

Začepljen ili nos koji stalno curi

Suhi kašalj

Mokri kašalj

Stiskanje u prsima

Osjećaj gubitka dahu tokom aktivnosti

Mučnina i povraćanje

Trnci ili bolovi širom tijela

Umor

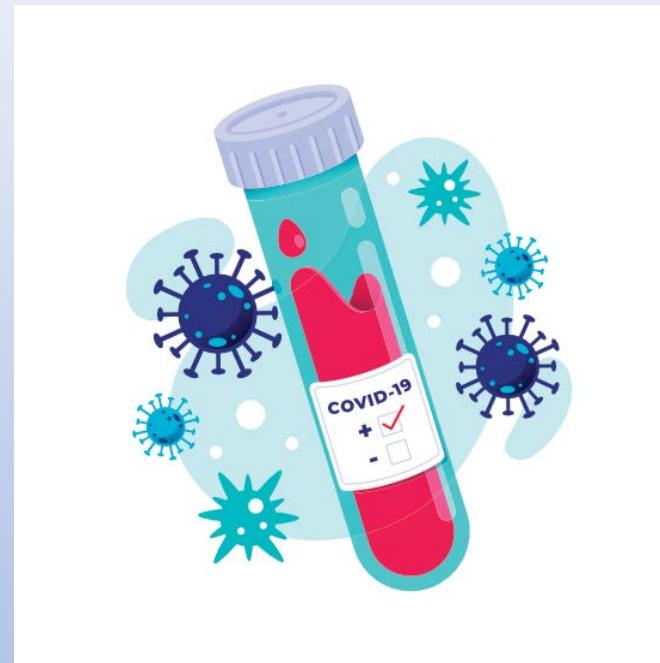
Dijareja i bol u abdomenu



Izvor: New York Times

KLINIČKA SLIKA- asimptomatska infekcija

- osoba bez kliničkim simptoma i znakova bolesti kod koje je infekcija virusom SARS-CoV-2 potvrđena laboratorijski (pozitivan specifičnim molekularnim testom



KLINIČKA SLIKA – blagi oblik bolesti (bez komplikacija)

- bolesnik sa simptomima nekomplikirane infekcije dišnog sustava koji može imati vrućicu, opću slabost, glavobolju, mialgije, hunjavicu, grlobolju i/ili kašalj
- u bolesnika nisu prisutni znakovi dehidracije, sepse ili otežanog disanja (nedostatka zraka). (MEWS score < 2)
- dijete s akutnom infekcijom gornjih dišnih putova.



KLINIČKA SLIKA – srednje teški oblik bolesti

- odrasli bolesnik s težim simptomima bolesti i/ili pneumonijom, ali bez kriterija za tešku pneumoniju, bez potrebe za nadomjesnom terapijom kisikom ($\text{SpO}_2 > 93\%$ na sobnom zraku). (MEWS score: ≤ 2)
- dijete s pneumonijom, bez kriterija za tešku bolest.



KLINIČKA SLIKA – teški oblik bolesti

- odrasli bolesnik s teškom (bilateralnom) pneumonijom uz najmanje jedan od znakova: frekvencija disanja >30 udisaja/min, respiratorna insuficijencija ili potreba za nadomjesnom terapijom kisikom ($\text{SpO}_2 \leq 93\%$ na sobnom zraku). (MEWS score: 3–4)
- dijete s teškom pneumonijom uz prisutan jedan od znakova: centralna cijanoza ili $\text{SpO}_2 \leq 90\%$, izražena dispneja, poremećaj općeg stanja, promjene stanja svijesti, konvulzije.

KLINIČKA SLIKA – kritični oblik bolesti

- odrasli bolesnik ili dijete s kriterijima za ARDS, odnosno sepsu, septični šok, sa/bez akutne disfunkcije drugih organskih sustava (šok, zatajenje bubrega, koagulopatija, poremećaj svijesti) (MEWS score: ≥ 5)

KLINIČKA SLIKA – imunokompromitirani bolesnici

- treba svrstati u jednu kategoriju više (teže bolesti).
- **imunokompromitirani bolesnici** smatraju se: bolesnici s malignim bolestima bez obzira na aktualnu terapiju, oni koji uzimaju imunosupresivne lijekove, kombinirane imunodeficijencije, CD4+ T-limfocitopenija bez obzira na uzrok, humoralne imunodeficijencije, bolesnici koji ne uzimaju imunosupresive - unutar dvije godine od transplantacije koštane srži, bolesnici s anatomske ili funkcionalnom asplenijom, šećerna bolest.

MEWS

Modified Early Warning Score (MEWS)

Score	3	2	1	0	1	2	3
Respiratory rate		< 9		9 - 14	15 - 20	21 - 30	> 30
Saturation rate (with therapy)	< 90						
Heart frequency		< 40	40 - 50	51 - 100	101 - 110	111 - 130	> 130
Systolic blood pressure	< 70	70 - 80	81 - 100	101 - 200			
Temperature		< 35.1	35.1 - 36.5	36.5 - 37.5	> 37.5		
Consciousness				A	V	P	U
Urine production				< 75mL in the last 4 hours			
Nurse being worried				1 point			

A = Alert

V = Response to verbal stimulation

P = Response to painful stimulation

U = Unresponsive

RIT protocol

1. Determine MEWS → MEWS ≥ 3 contact clinician on duty
2. Clinician on duty assess patient < 30 min and draft a plan for treatment
3. Effect of treatment is analyzed < 60 min
4. If no effect of treatment → clinician on duty contacts RIT
5. If not complied with 2,3,4 → clinician on duty or nurse contacts RIT
6. Document aberrant parameters in the patient' charts

Comorbidities the CDC classifies as risk factors for severe COVID-19*[1,2]

Established, probable, and possible risk factors (comorbidities that have been associated with severe COVID-19 in at least 1 meta-analysis or systematic review [starred conditions], in observational studies, or in case series):

- Cancer
- Cerebrovascular disease
- Children with certain underlying conditions[¶]
- Chronic kidney disease
- Chronic lung disease (interstitial lung disease, pulmonary embolism, pulmonary hypertension, bronchiectasis, COPD)
- Chronic liver disease (cirrhosis, non-alcoholic fatty liver disease, alcoholic liver disease, autoimmune hepatitis)
- Cystic fibrosis
- Diabetes mellitus, type 1 and type 2
- Disabilities (eg, ADHD, cerebral palsy, congenital malformations, limitations with self-care or activities of daily living, intellectual and developmental disabilities, learning disabilities, spinal cord injuries)
- Heart conditions (such as heart failure, coronary artery disease, or cardiomyopathies)
- HIV
- Mental health disorders (mood disorders including depression, schizophrenia spectrum disorders)
- Neurologic conditions (dementia)
- Obesity ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) and overweight ($BMI 25 \text{ to } 29 \text{ kg/m}^2$)
- Physical inactivity
- Pregnancy or recent pregnancy
- Primary immunodeficiencies
- Smoking (current and former)
- Sickle cell disease or thalassemia
- Solid organ or blood stem cell transplantation
- Substance use disorders
- Tuberculosis
- Use of corticosteroids or other immunosuppressive medications

Possible risk factors but evidence is mixed (comorbidities have been associated with severe COVID-19 in at least 1 meta-analysis or systematic review, but other studies had reached different conclusions):

- Alpha 1 antitrypsin deficiency
- Asthma
- Bronchopulmonary dysplasia
- Hepatitis B
- Hepatitis C
- Hypertension

ADHD: attention deficit hyperactivity disorder; COVID-19: coronavirus disease 2019; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; BMI: body mass index.

* These comorbidities are associated with severe COVID-19 in adults of all ages. Risk of severe disease also rises steadily with age, with more than 80% of deaths occurring in adults older than age 65 years. People of color are also at increased risk of severe disease and death, often at a younger age, due to systemic health and social inequities.

¶ Underlying medical conditions are also associated with severe illness in children, but evidence implicating specific conditions is limited. Children with the following conditions might be at increased risk for severe illness: medical complexity; genetic, neurologic, or metabolic conditions; congenital heart disease; obesity; diabetes; asthma or other chronic lung disease; sickle cell disease; immunosuppression.

References:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Underlying medical conditions associated with high risk for severe COVID-19: Information for healthcare providers. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html> (Accessed on March 1, 2022).
2. Centers for Disease Control and Prevention. Science brief: Evidence used to update the list of underlying medical conditions that increase a person's risk of severe illness from COVID-19. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlying-evidence-table.html> (Accessed on March 1, 2022).

Laboratory features associated with severe COVID-19^[1-6]

Abnormality	Possible threshold
Elevations in:	
▪ D-dimer	>1000 ng/mL (normal range: <500 ng/mL)
▪ CRP	>100 mg/L (normal range: <8.0 mg/L)
▪ LDH	>245 units/L (normal range: 110 to 210 units/L)
▪ Troponin	>2× the upper limit of normal (normal range for troponin T high sensitivity: females 0 to 9 ng/L; males 0 to 14 ng/L)
▪ Ferritin	>500 mcg/L (normal range: females 10 to 200 mcg/L; males 30 to 300 mcg/L)
▪ CPK	>2× the upper limit of normal (normal range: 40 to 150 units/L)
Decrease in:	
▪ Absolute lymphocyte count	<800/microL (normal range for age ≥21 years: 1800 to 7700/microL)

Although these laboratory features are associated with severe disease in patients with COVID-19, they have not been clearly demonstrated to have prognostic value. We use the thresholds listed above to identify patients who may be at risk for severe disease; they are extrapolated from published cohort data and individualized to the reference values used at our laboratory. However, the specific thresholds are not well established and may not be applicable if laboratories use other reference values.

COVID-19: coronavirus disease 2019; CRP: C-reactive protein; LDH: lactate dehydrogenase; CPK: creatine phosphokinase.

References:

1. Guan WY, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497.
3. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395:1054.
4. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020.
6. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020.

Timeline of COVID-19 Infection

From @DearPandemic



Incubation Period

Symptoms Begin (for those with symptoms)

For those with severe illness: hospitalization and ICU admission
Occurs 2-9 days from symptom onset.

For those with severe illness: 2 – 19 days in hospital; 2-12 days on mechanical ventilation

For those who ultimately die: death occurs 9- 26 days after symptoms begin

Infectious Period

"False negative"
tests may occur

Accuracy of Test for Active Infection (PCR Test)

Quarantine Period: if you have been exposed, isolate yourself for 14 days and watch for symptoms.

Isolation Period: If you have any symptoms of illness, isolate yourself—even from your own family—until at least 10 days after symptoms begin¹

Exposure

Infectious Period Begins:

2 - 12 days after exposure
(usually 3 days)

Symptoms Begin:

2 to 14 days after exposure
(usually 5 days)

Symptoms Resolve:

Varies widely. Most people recover within 2 weeks, but some have symptoms for much longer.

Infectious Period Ends

At least 10 days after symptoms begin¹

¹ Contagious period ends After 3 days with no fever AND respiratory symptoms have improved AND at least 10 days since symptoms first appear. If you tested positive but had no symptoms, then 10 days since the positive test date.

BUDIMO ODGOVORNI! ZAŠTITIMO SEBE I DRUGE!



Držite **FIZIČKI RAZMAK** minimalno **1,5 m**. Izbjegavajte bliski fizički kontakt (rukovanje, grljenje, ljubljenje i čestitanje). Izbjegavajte okupljanja i mjesta s većim brojem ljudi, gdje nije moguće držati razmak.



Uvijek **nosite zaštitnu masku** u svim **zatvorenim javnim prostorima**. Pokrijte usta i nos. Nosite i na otvorenome ako ne možete držati razmak minimalno 1,5 m.



Perite često ruke sapunom i tekućom vodom najmanje 30 sekundi ili koristite dezinficijense na bazi alkohola. Kad dođete doma odmah operite ruke.



Ne dodirujte lice, oči, nos i usta.



Ako kašljete ili kišete **prekrijte usta i nos maramicom** ili to učinite u lakat.



Ako imate akutne respiratorne simptome (povišena tjelesna temperatura, kašljanje, grlobolja, šmrcanje i sl.) **javite se TELEFONOM svom liječniku obiteljske medicine.**

Perite svoje ruke

Perite ruke sapunom i tekućom vodom najmanje 20 sekundi.



Ako ruke nisu vidljivo prljave, učestalo ih perite ili dezinficirajte sredstvom na bazi alkohola.



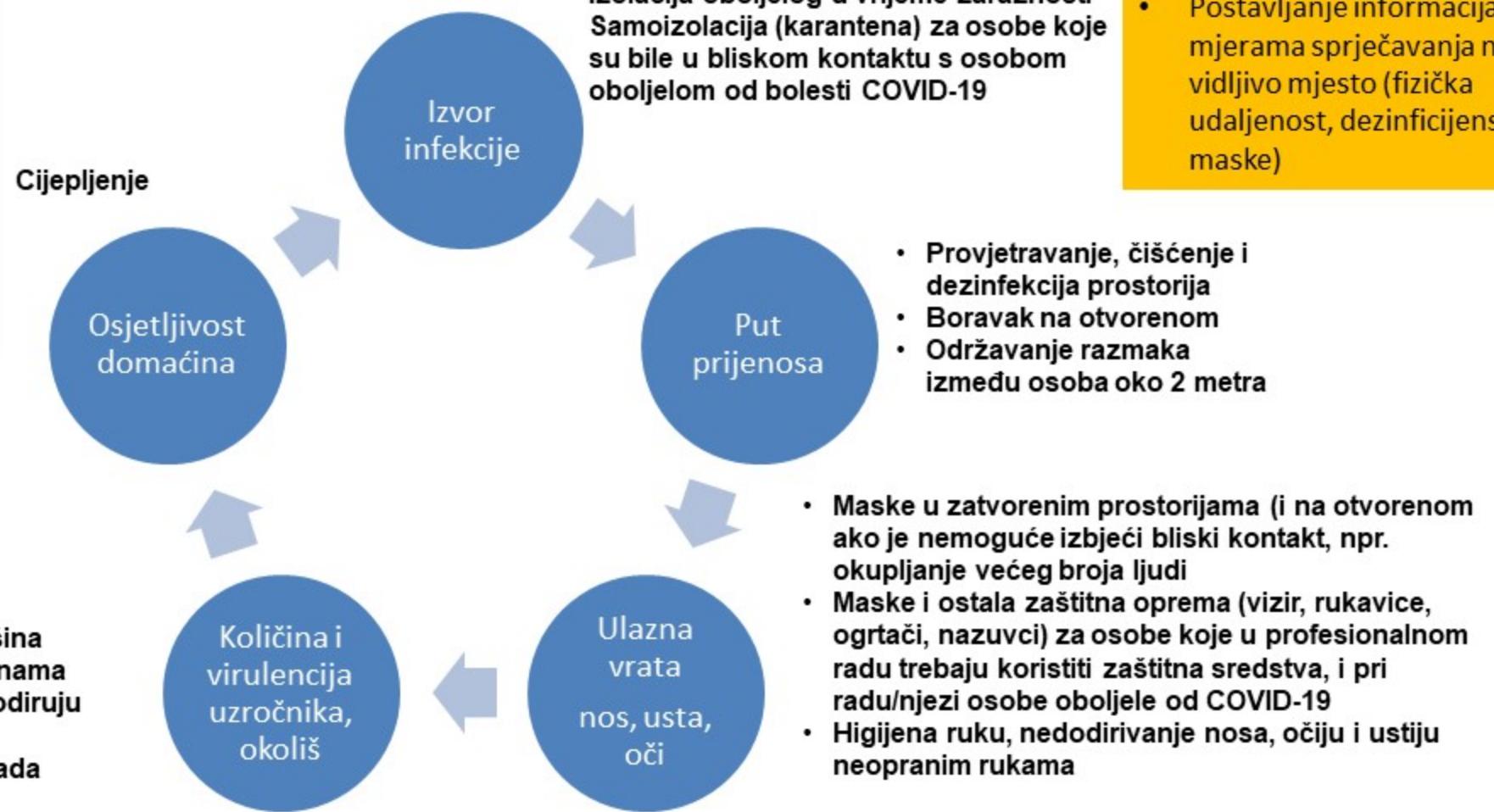
biram zdravlje
www.zdravstvo.hr

Mogućnosti djelovanja na karike lanca za sprječavanje bolesti COVID-19

Uvjeti nastanka i širenja zaraznih bolesti
Vogralikov (epidemiološki) lanac

Ukloni li se bilo koji od tih uvjeta,
lanac će se prekinuti i do infekcije i bolesti neće doći.

- Pranje ili dezinfekcija ruku (pojačana higijena)
- Redovno čišćenje i dezinfekcija površina kontaminiranih bolesnikovim izlučevinama dezinfekcija površina koje se često dodiruju (prebrisavanje dezinficijensom)
- Ispravno zbrinjavanje infektivnog otpada (zdravstvene ustanove)



PREVENCIJA U PUTNIKA

- provjeriti epidemiološku situaciju u zemlji u koju se putuje
- pratiti lokalne javnozdravstvene preporuke
- nositi zaštitne maske tijekom putovanja, u zatvorenim prostorima i javnim prijevoznim sredstvima uključujući i avionski prijevoz
- ne putovati ukoliko ste bolesni, imate pozitivan test na COVID-19 (a nemate simptome bolesti) ili čekate na rezultate testa, izrečene su Vam mjere izolacije
- ukoliko niste cijepljeni, testirajte se na COVID-19 neposredno prije puta

PREVENCIJA U PUTNIKA

- nošenje zaštitne maske i pravilna higijena ruku mogu znatno smanjiti mogućnost infekcije virusima koji se šire kapljично
- higijena ruku trebala bi postati integralni dio standardne procedure u komercijalnim putovanjima
- cijepljenje je najsigurnija zaštita od teških oblika bolesti

Stanična imunost na SARS-CoV-2



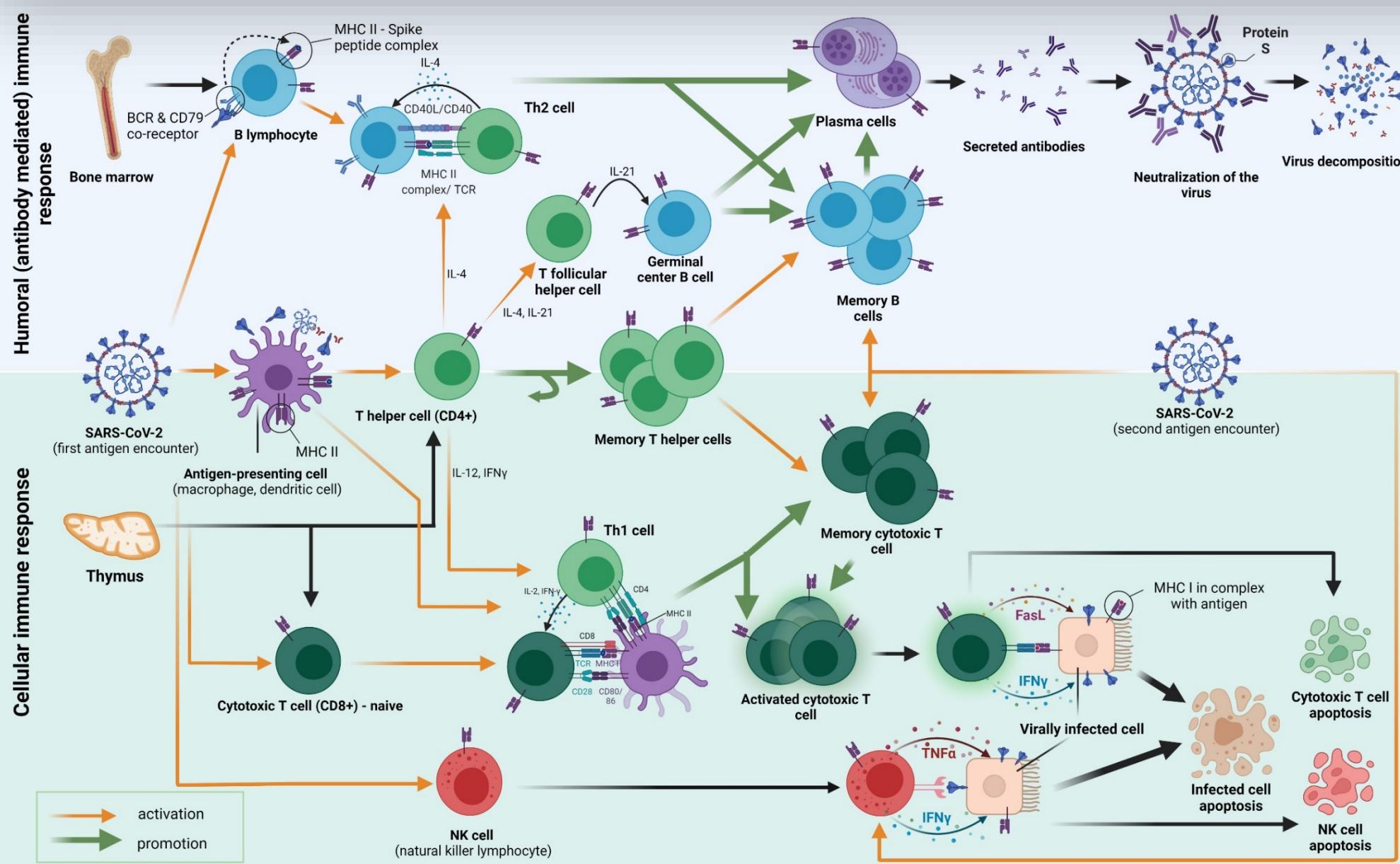
Petar Brlek, dr. med.

Prof. dr. sc. Renata Zadro, spec. med. biok. i lab. med.

Centar za preciznu i personaliziranu medicinu, Specijalna bolnica Sv. Katarina, Ulica kneza Branimira 71E, 10000 Zagreb

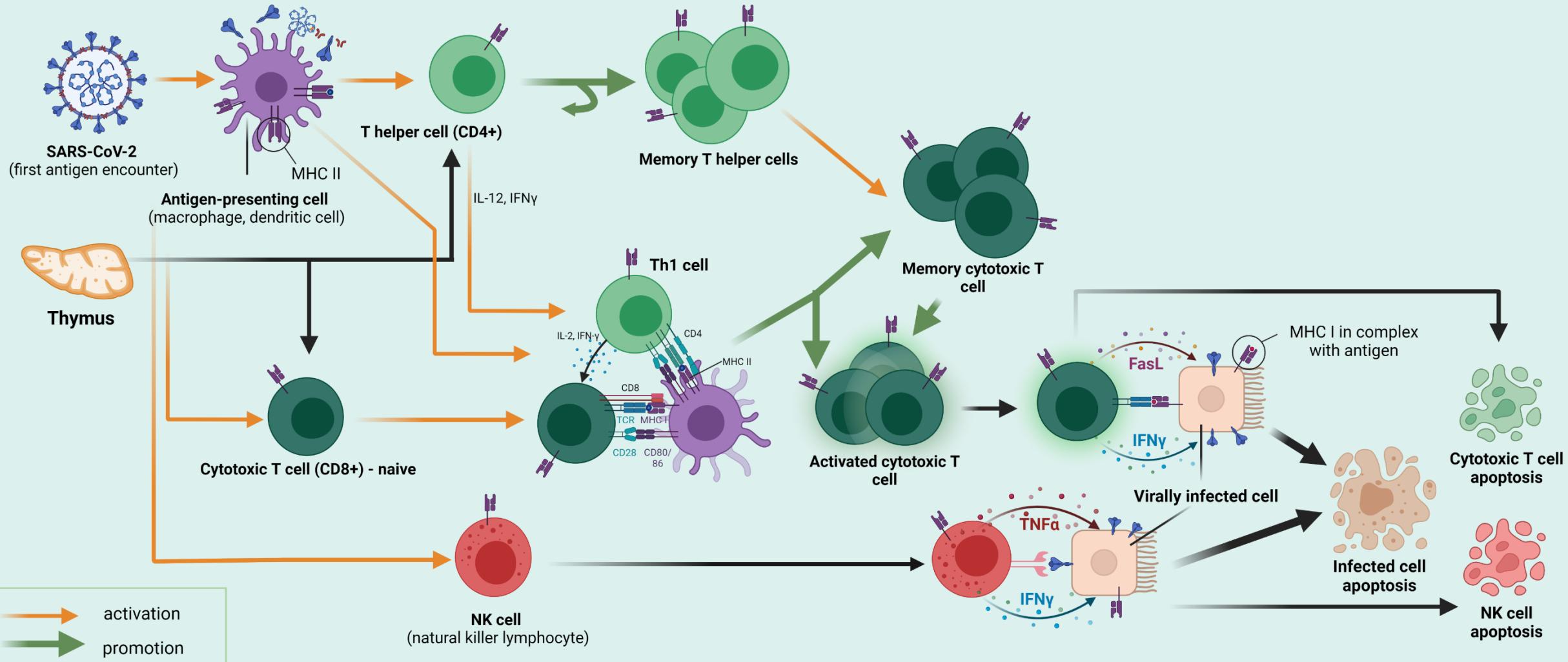
Adaptive Immune Responses and Immunity to SARS-CoV-2

Dragan Primorac, Kristijan Vrdoljak, Petar Brlek, Eduard Pavelić, Vilim Molnar, Vid Matišić, Ivana Erceg Ivkošić and Marijo Parčina

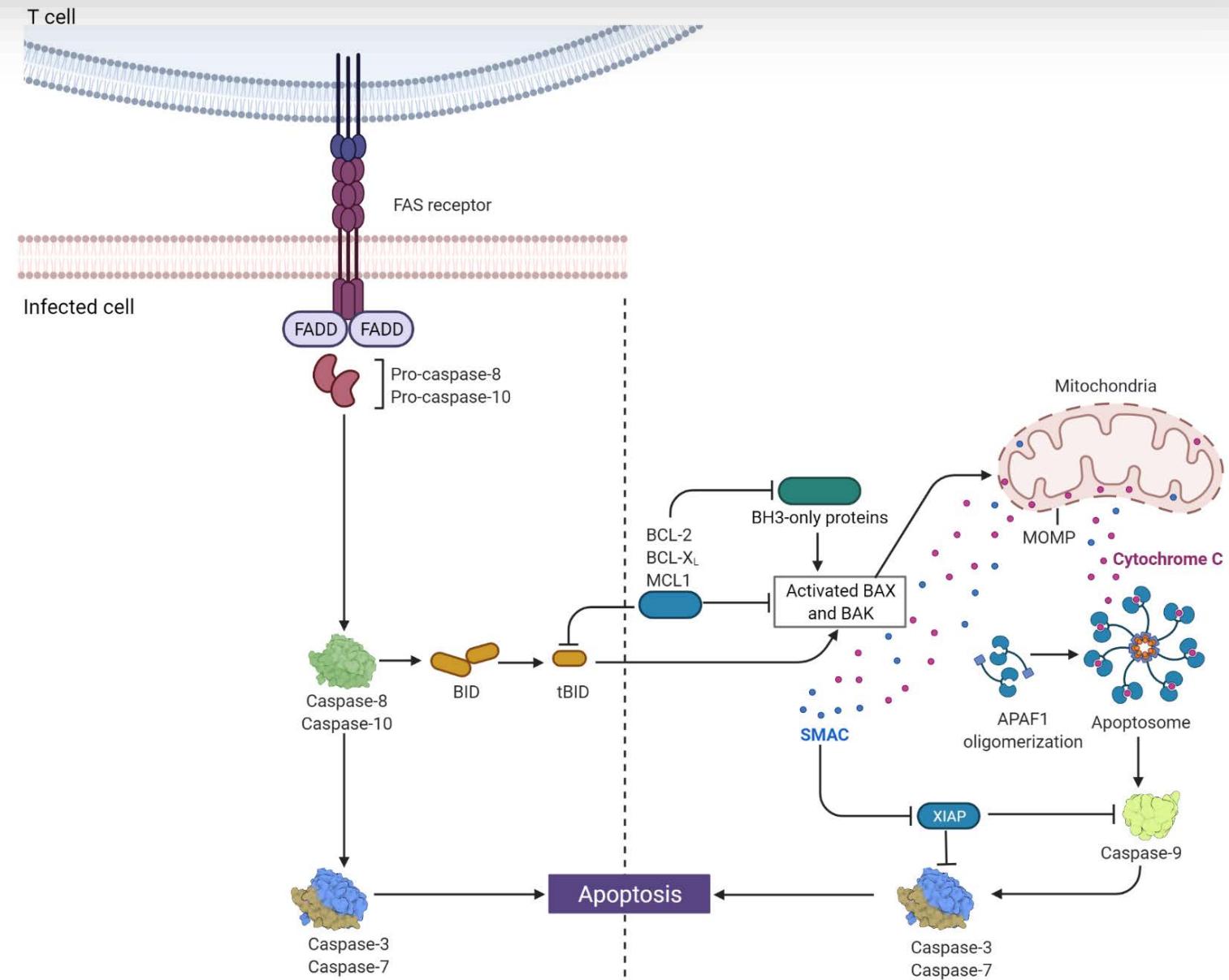
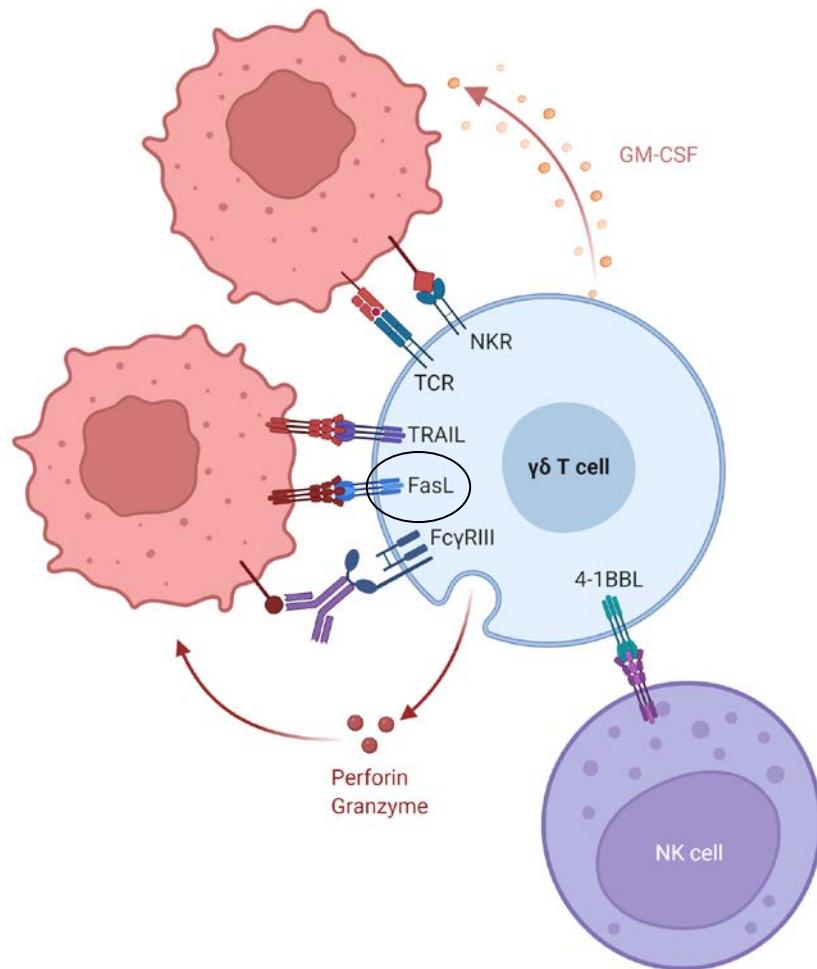


Izvor:
 Primorac D, Vrdoljak K, Brlek P, Pavelić E, Molnar V, Matišić V, Erceg Ivkošić I and Parčina M (2022) Adaptive Immune Responses and Immunity to SARS-CoV-2. *Front. Immunol.* 13:848582.

Stanični imunološki odgovor



Programirana stanična smrt



Oznaka: PK-OBR-27
Izdanje: 03/07.10.2021.

**UPITNIK ZA PRETRAGE ODREĐIVANJA PROTUTIJELA
I STANIČNE IMUNOSTI NA SARS-COV-2**

IME I PREZIME: _____

DATUM ROĐENJA: _____

1. Jeste li ikada testirani testom na prisutnost virusa COVID-19 DA NE
Ako da, kojim testom? (molimo označite znakom X) PCR testom Brzim antigenskim testom
Ako da, kada i kakav je bio rezultat testa/testova?
DATUM: _____ REZULTAT: pozitivan negativan
DATUM: _____ REZULTAT: pozitivan negativan

2. Jeste li ikada napravili serologiju (protutijela)? DA NE
Ako da, kada i kakav je bio rezultat pretrage? (molimo označite znakom X)
DATUM: _____ REZULTAT: pozitivan negativan
DATUM: _____ REZULTAT: pozitivan negativan

3. Jeste li preboljeli COVID-19? Ako da, koliko puta i kada (datum)?
BROJ PREBOLJENJA: _____ DATUM: _____

4. Označite simptome koje ste imali tijekom bolesti ili kada ste posumnjali da ste bolovali od COVID-19 (molimo označite znakom X):
 Povišena temperatura ($\geq 37,0^{\circ}\text{C}$) Osjećaj umora
 Grlobojla Kašalj
 Gubitak okusa Šmrćanje
 Gubitak mirisa Otežano disanje
 Osjećaj slabosti Mučnina
 Proljev Povraćanje
 Osip po koži Glavobolja
 Bol u mišićima

5. Kojim cjepivom ste cijepljeni? (molimo označite znakom X sve vrste cjepiva koje ste primili)
 NISAM CIJEPLJEN PFIZER ASTRAZENECA MODERNA JOHNSON & JOHNSON

6. Koliko doza cjepiva ste primili? BROJ DOZA: _____

7. Koliko je vremena prošlo od zadnje doze cjepiva kojeg ste primili? BROJ MJESECI: _____

8. Jeste li bili u kontaktu s oboljelom osobom ili osobom u samoizolaciji? DA NE

9. Jeste li unazad mjesec dana primili kortikosteroidnu terapiju? DA NE

Vlastoručni potpis: _____ Datum: _____

www.svkatarina.hr

Kohorte

CILJ ISTRAŽIVANJA:

Usporediti imunološki odgovore na virusni antigen S u 4 različite grupe ispitanika kako bi se utvrdila dugotrajnost staničnog imunološkog odgovora i usporedila s razinom protutijela.

Pacijenti su podijeljeni u 4 grupe:

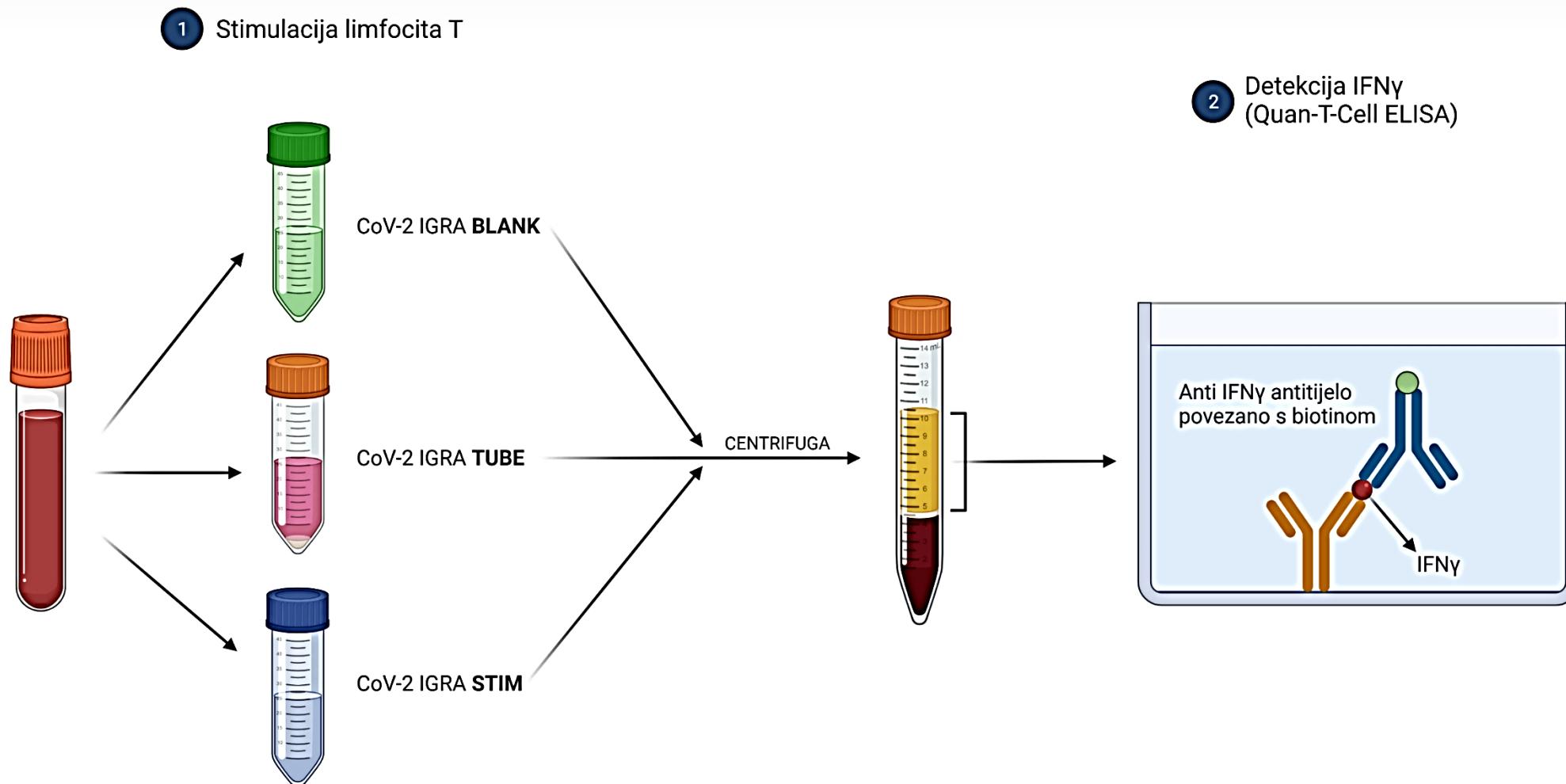
GRUPA 1: ispitanici prethodno preboljeli COVID-19

GRUPA 2: ispitanici cijepljeni jednim od EMA odobrenih cjepiva
(Pfizer/BioNTech, Moderna, AstraZeneca te Johnson & Johnson)

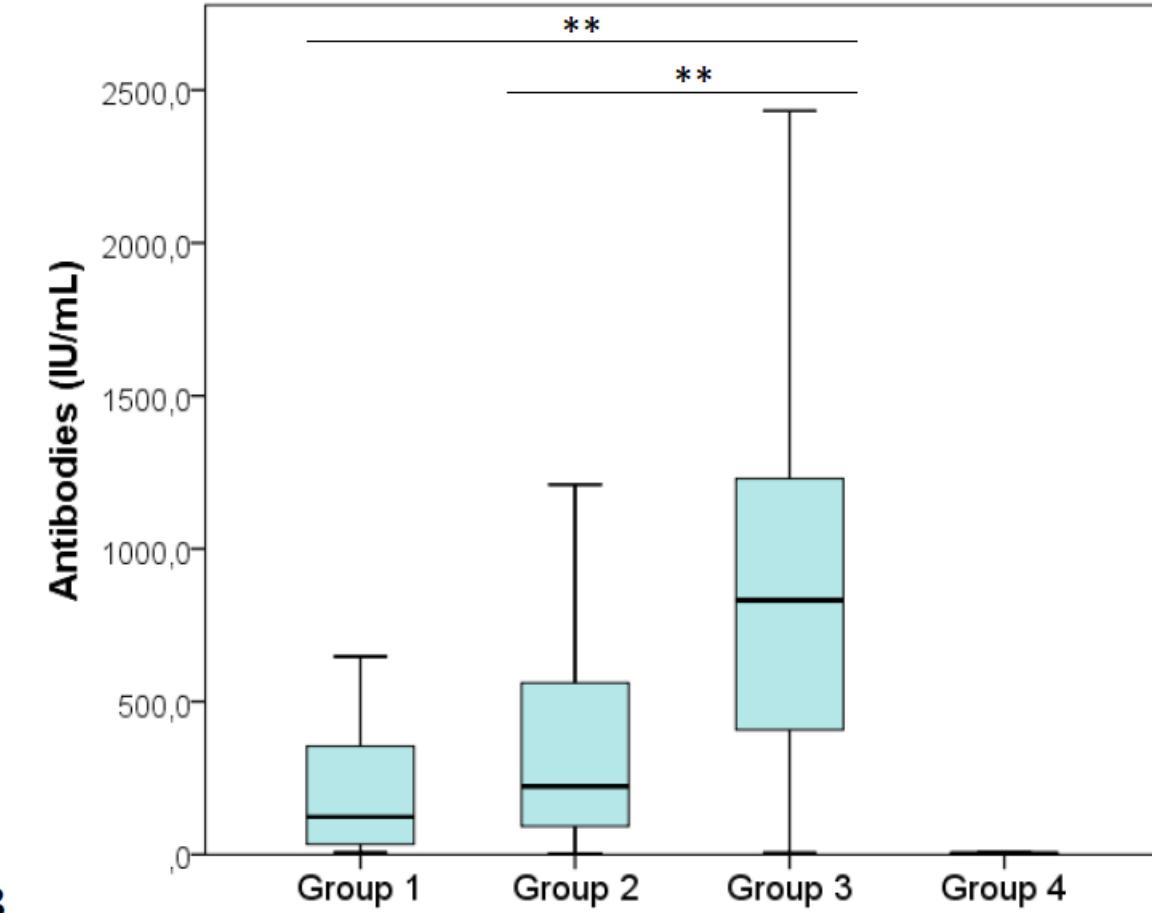
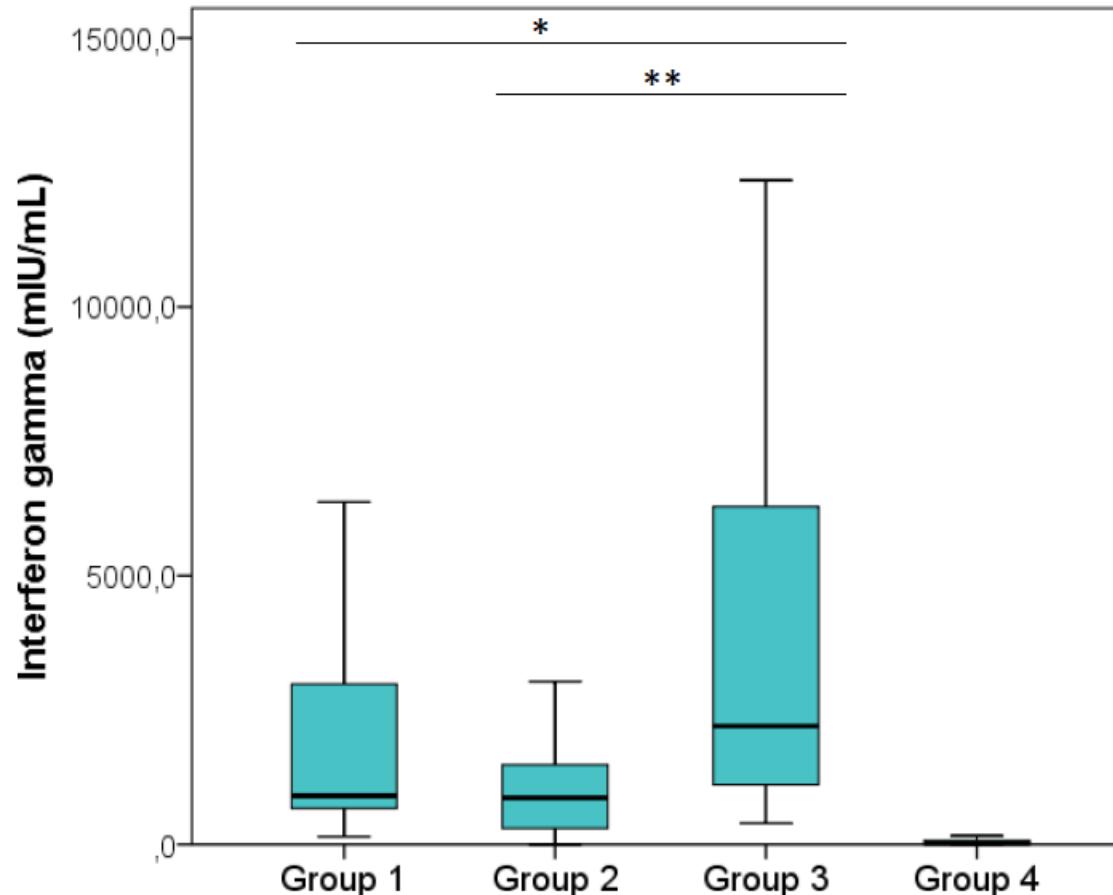
GRUPA 3: ispitanici cijepljeni i prethodno preboljeli COVID-19

GRUPA 4: ispitanici koji nisu preboljeli COVID-19 i nisu cijepljeni

QUAN-T-CELL sustav za detekciju IFN γ



Razina stanične imunosti u pojedinoj grupi ispitanika



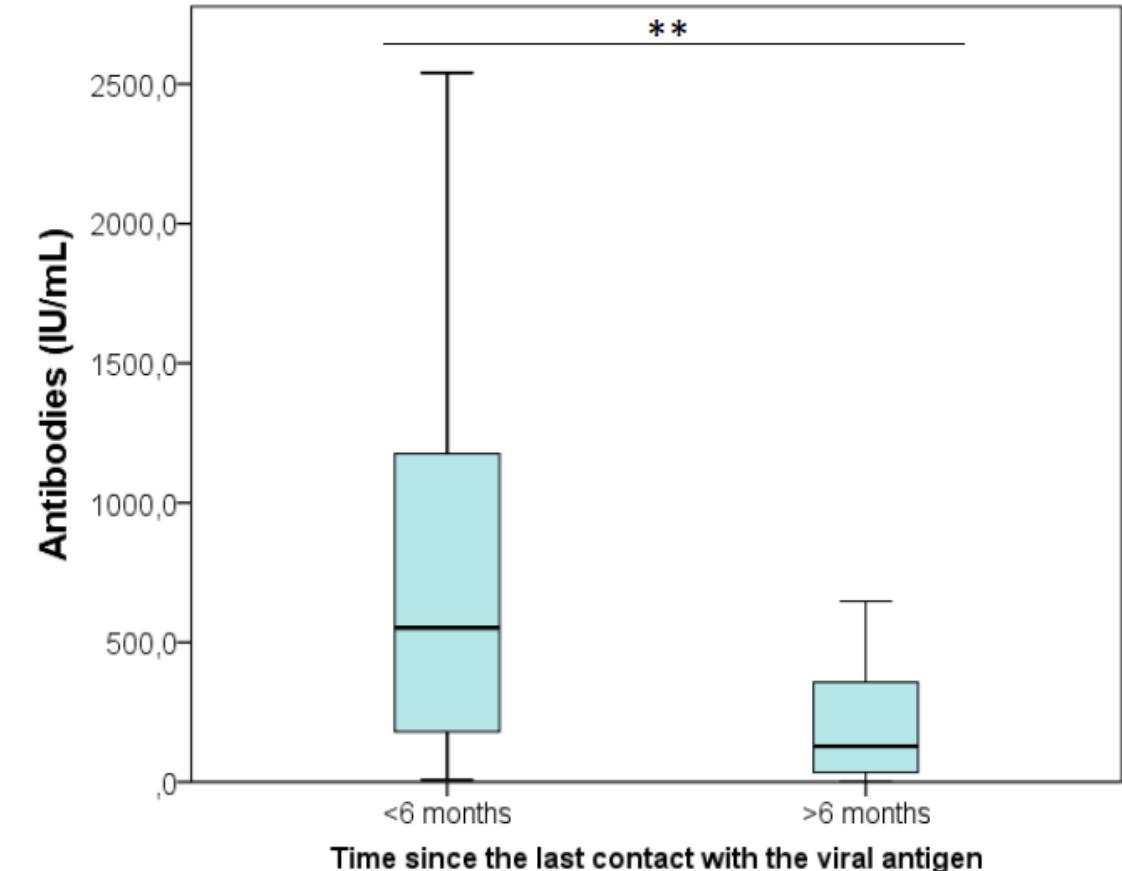
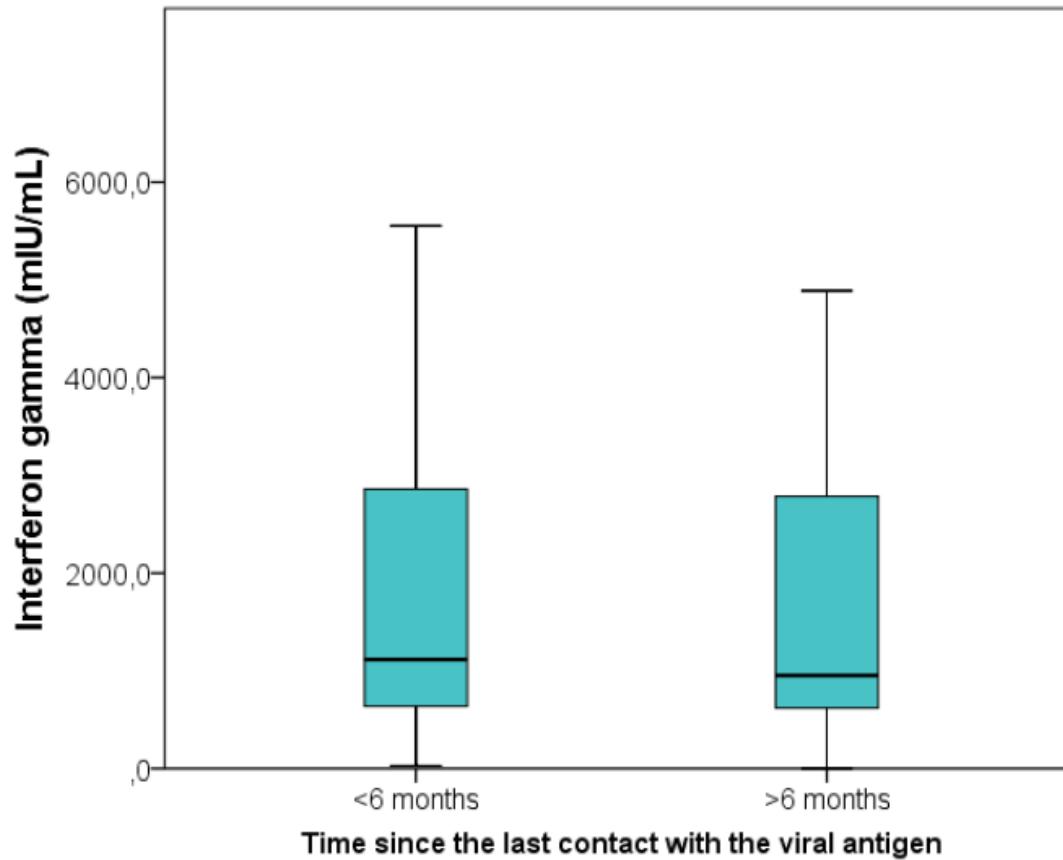
Izvor: Primorac, D.; Brlek, P.; Matišić, V.; Molnar, V.; Vrdoljak, K.; Zadro, R.; Parčina, M. Cellular Immunity—The Key to Long-Term Protection in Individuals Recovered from SARS-CoV-2 and after Vaccination. *Vaccines* 2022, 10, 442. <https://doi.org/10.3390/vaccines10030442>

Table 1. The data show the levels of cellular immunity, humoral immunity (antibodies), and the distribution of the age and the sex of study participants within the study groups.

		Group 1 (N = 55)	Group 2 (N = 55)	Group 3 (N = 45)	Group 4 (N = 45)
Cellular immunity (mIU/mL)	MD	932.0	866.0	2203.0	22.0
	IQR	2514.0	1242.0	5556.0	78.5
Antibodies (IU/mL)	MD	128.0	222.9	831.7	3.3
	IQR	320.4	470.9	906.6	2.8
Age (years)	MD	46.0	52.0	49.0	43.0
	IQR	15.0	13.0	20.0	14.0
Sex, No. (%)	M	58.2	52.7	48.9	42.2
	F	41.8	47.3	51.1	57.8

MD—median; IQR—interquartile range; M—male; F—female.

Usporedba duljine trajanja stanične i humoralne imunosti



Izvor: Primorac, D.; Brlek, P.; Matišić, V.; Molnar, V.; Vrdoljak, K.; Zadro, R.; Parčina, M. Cellular Immunity—The Key to Long-Term Protection in Individuals Recovered from SARS-CoV-2 and after Vaccination. *Vaccines* 2022, 10, 442. <https://doi.org/10.3390/vaccines10030442>

Korelacija različitih parametara stanične i humoralne imunosti

Table 2. Correlation table between cellular immunity, antibodies titer, study participant's age, the time since the last contact with the viral antigen, and the number of symptoms study participants experienced.

		Cellular Immunity (mIU/mL)	Antibodies (IU/mL)	Age (Years)	Time (Months)	Number of Symptoms
Cellular immunity (mIU/mL)	r	1.000	0.801 **	0.189 **	-0.095	0.400 **
	p	.	<0.001	0.007	0.240	<0.001
	N	200	200	200	155	200
Antibodies (IU/mL)	r	0.801 **	1.000	0.225 **	-0.426 **	0.314 **
	p	<0.001	.	0.001	<0.001	<0.001
	N	200	200	200	155	200
Age (years)	r	0.189 **	0.225 **	1.000	0.073	-0.024
	p	0.007	0.001	.	0.365	0.731
	N	200	200	200	155	200
TIME (months)	r	-0.095	-0.426 **	0.073	1.000	0.182 *
	p	0.240	<0.001	0.365	.	0.023
	N	155	155	155	155	155
Number of symptoms	r	0.400 **	0.314 **	-0.024	0.182 *	1.000
	p	<0.001	<0.001	0.731	0.023	.
	N	200	200	200	155	200

r—Spearman's correlation coefficient; N—sample size; TIME- the time since the last contact with the viral antigen; *—correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed); **—correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).





PF-07321332* | ritonavir

Lijek Paxlovid, u obliku tableta za oralnu primjenu, indiciran je za liječenje koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) u odraslih osoba kojima nije potrebna nadomjesna terapija kisikom i koji imaju povećan rizik od razvoja teškog oblika bolesti COVID-19.¹

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

Paxlovid – nova mogućnost liječenja COVID-19

Doc.dr.sc. Valerija Bralić Lang, dr.med. Zagreb

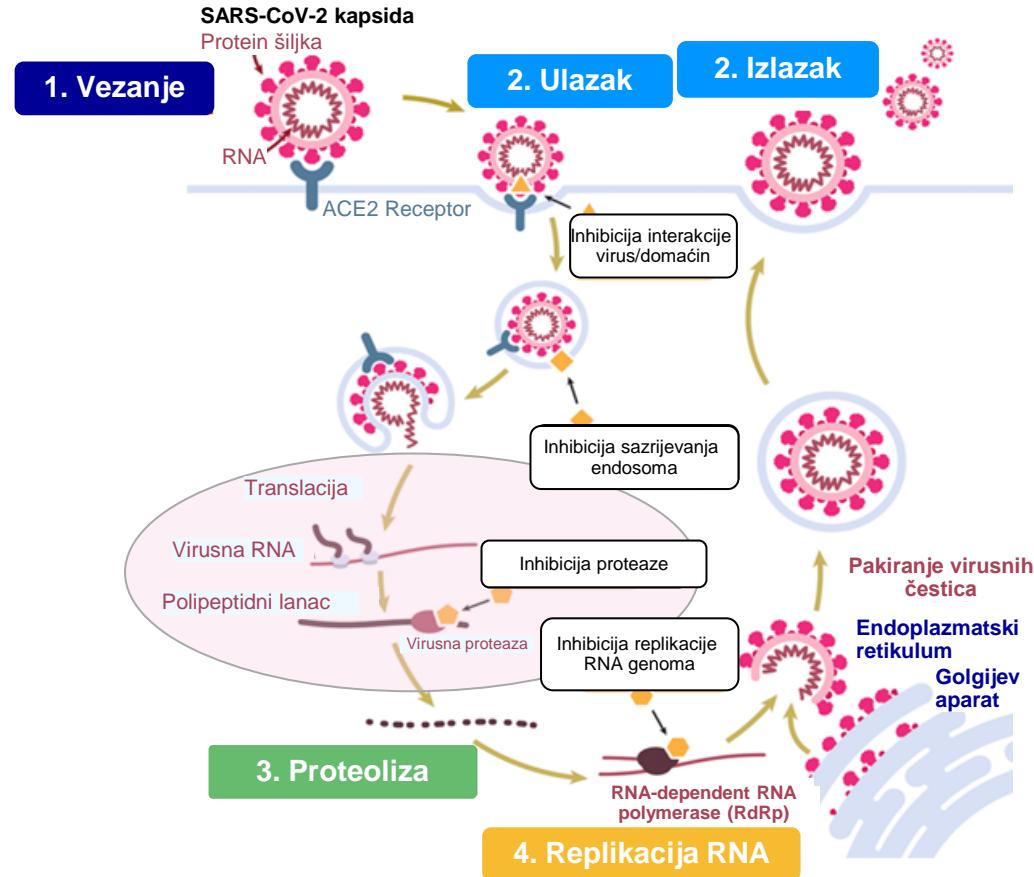


*nirmatrelvir

Simpozij Infekcije u putnika, Zagreb 27.05.2022.

Prije propisivanja lijeka molimo Vas proučite zadnji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputu o lijeku.

PF-07321332* djeluje na proteolizu SARS-CoV-2 virusa



1. Vezanje
Cjepiva
Monoklonska antitijela



2. Ulazak / Izlazak
Ensovibep

3. Proteoliza
3CL (M ^{pro})
PI-PRO

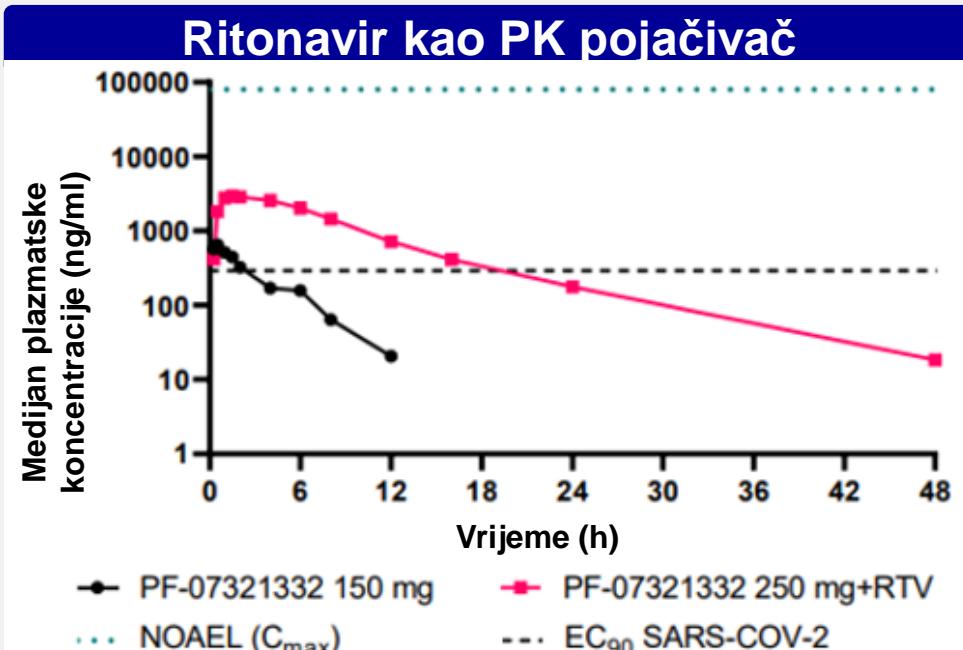


4. Replikacija RNA
Remdesivir
Molnupiravir
AT-527

*nirmatrelvir

Prilagođenu prema Eastman RT, et al. ACS Central Science. 2020;6:672–83.

Koadministracija [PF-07321332*] i ritonavira



Grafički prikaz ilustrira koncept farmakokinetičkog pojačivača

- Ritonavir inhibira CYP3A4 i pojačava bioraspoloživost PF-07321332* usporavajući njegov metabolizam preko CYP3A4¹
 - Ritonavir se ne daje kako bi djelovao protiv SARS-CoV-2²
- PF-07321332* i ritonavir mogu povisiti plazma koncentracije lijekova koji se metaboliziraju preko CYP3A4
- Ritonavir je dodan u niskoj dozi i kroz kratko vrijeme od 5 dana
- Modeliranjem je potvrđeno da optimalna doza iznosi 300 mg PF-07321332* u kombinaciji sa 100 mg ritonavira svakih 12 sati³

*nirmatrelvir

EC, effective concentration; NOAEL, no observed adverse effect level; PK, pharmacokinetics; q12h, every 12 hours; RTV, ritonavir.

1. Cooper, CL et al. Clin Infect Dis 2003 15;36(12):1585-92; 2. Owen DR, et al. Science 2021. doi:[10.1126/science.abl4784](https://doi.org/10.1126/science.abl4784). Online ahead of print. 3. Paxlovid (PF-07321332 and ritonavir) - COVID-19 - Article-5(3) procedure: Conditions of use, conditions for distribution and patients targeted and conditions for safety monitoring. Dostupno na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/paxlovid-pf-07321332-ritonavir-covid-19-article-53-procedure-conditions-use-conditions-distribution_en.pdf. Pristup: ožujak 2022



Ispitivanje oralnog inhibitora proteaze u EPIC-HR (*Evaluation of Protease Inhibition for COVID-19 in High-Risk patients**)

OCJENA: Učinkovitost, sigurnosti i farmakokinetika

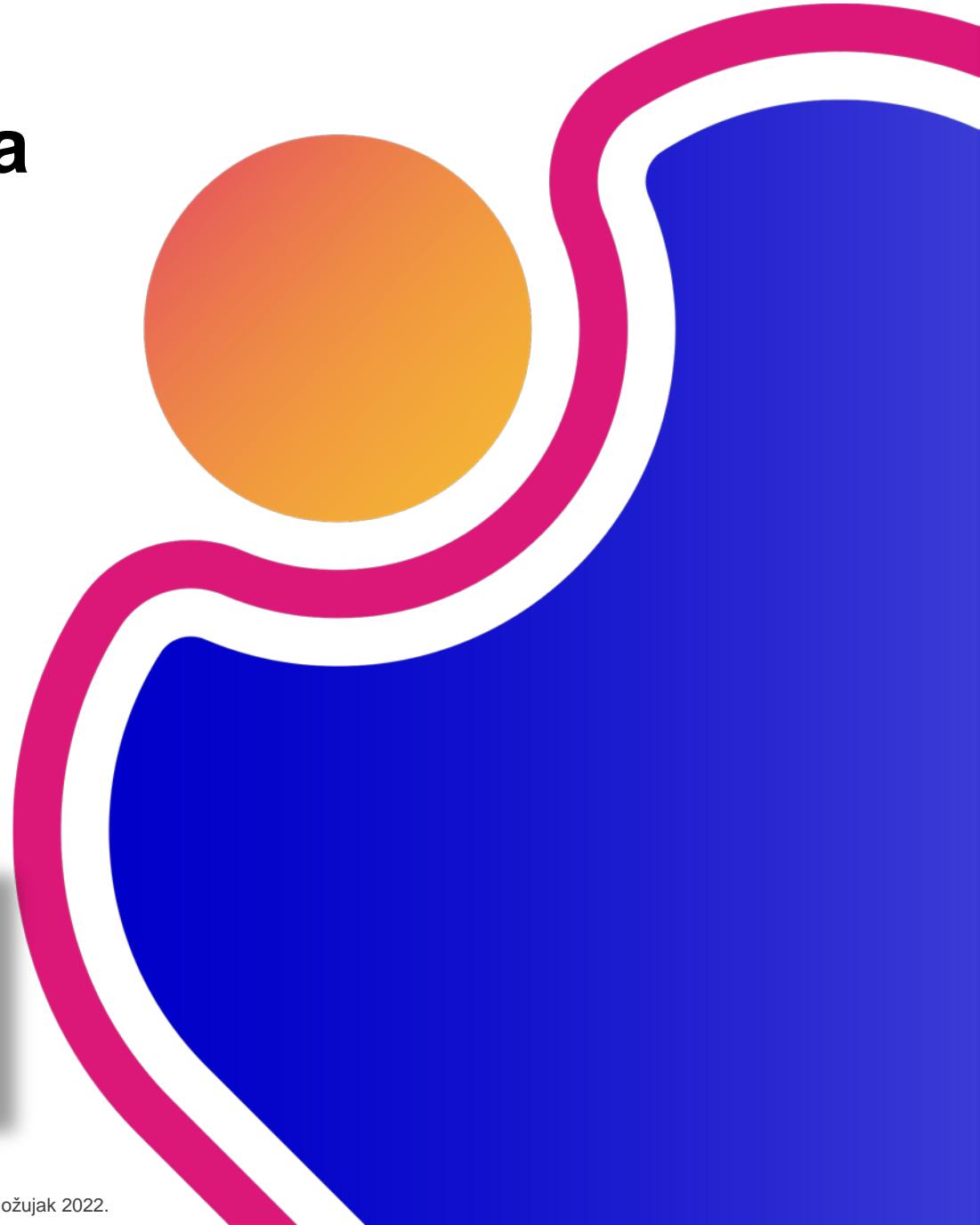
**Randomizirano, dvostruko slijepo ispitivanje faze 2/3 radi
usporedbe PF-07321332* i ritonavira s placebom**

**Nehospitalizirani, simptomatski odrasli bolesnici s povećanim
rizikom od razvoja teškog oblika bolesti**

*Pacijenti s određenim medicinskim stanjima. **Visoki rizik** je definiran kod bolesnika koji zadovoljavaju bar jedan od sljedećih kriterija: stariji (60 godina i stariji), debljina, pušači, kronična bolest bubrega, anemija- bolest srpastih stanica, dijabetes, imunosupresivna bolest ili liječenje, kardiovaskularna bolest ili hipertenzija, kronična bolest pluća, aktivni rak, medicinski uvjetovana tehnološki ovisna bolest koja nije u vezi s COVID-19

***nirmatrelvir**

Clinicaltrials.gov. NCT04960202. Dostupno na: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04960202>. Zadnji pristup: ožujak 2022.

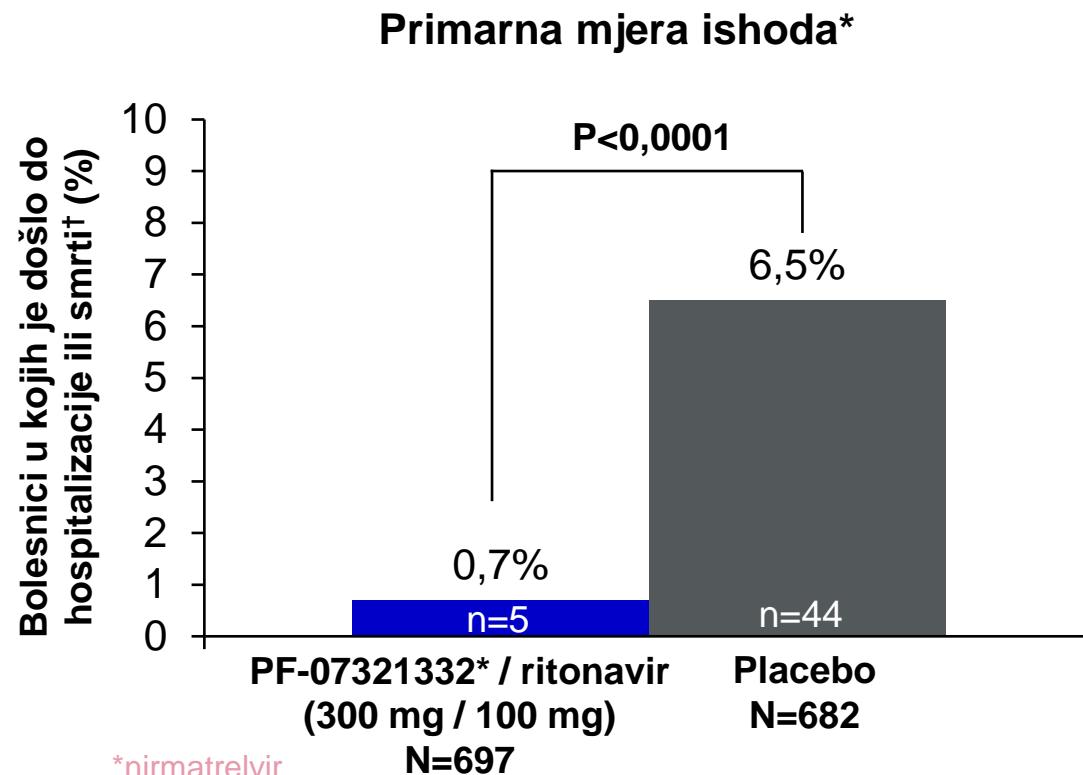


EPIC-HR: Rezultati završne analize podataka¹

- Ovi sažeti rezultati temelje se na podacima prikupljenima u **2246 odraslih bolesnika**
 - Na preporuku neovisnog povjerenstva za praćenje podataka, a u dogovoru s FDA-om, **uključivanje u ispitivanje prekinuto je zbog djelotvornosti utvrđene u privremenoj analizi** provedenoj nakon što je u ispitivanje uključeno 45% od ukupnog planiranog broja sudionika (rezultati objavljeni 5. studenog 2021).
- Osobe uključene u ispitivanje imale su:
 - **potvrđenu** dijagnozu blage do umjerene infekcije virusom SARS-CoV-2 unutar 5 dana prije randomizacije
 - simptome koji su se javili unutar 5 dana prije randomizacije
 - najmanje jednu značajku ili podležeću bolest povezану с **povećanim rizikom od razvoja teškog oblika bolesti COVID-19**
- Bolesnici su bili randomizirani (1:1) za primanje nirmatrelvira/ritonavira ili placebo peroralno svakih 12 sati tijekom 5 dana
- U trenutku kad je donesena odluka o prekidu uključivanja ispitanika u ispitivanje je bilo uključeno 75% od planiranih 3000 bolesnika na ispitivačkim mjestima diljem Sjeverne i Južne Amerike, Europe, Afrike i Azije, pri čemu se 41% bolesnika nalazilo u SAD-u

EPIC-HR: Sažeti rezultati završne analize podataka – ishodi za učinkovitost (primarni ishod)

- U završnoj analizi utvrđeno je **smanjenje relativnog rizika od hospitalizacije zbog COVID-19 ili smrti bilo kojeg uzroka za 89%** u odnosu na placebo u bolesnika liječenih unutar 3 dana od pojave simptoma
- U bolesnika koji su primali **Paxlovid nije prijavljen nijedan smrtni slučaj**, dok je u onih koji su primali **placebo prijavljeno 9 smrtnih slučajeva**

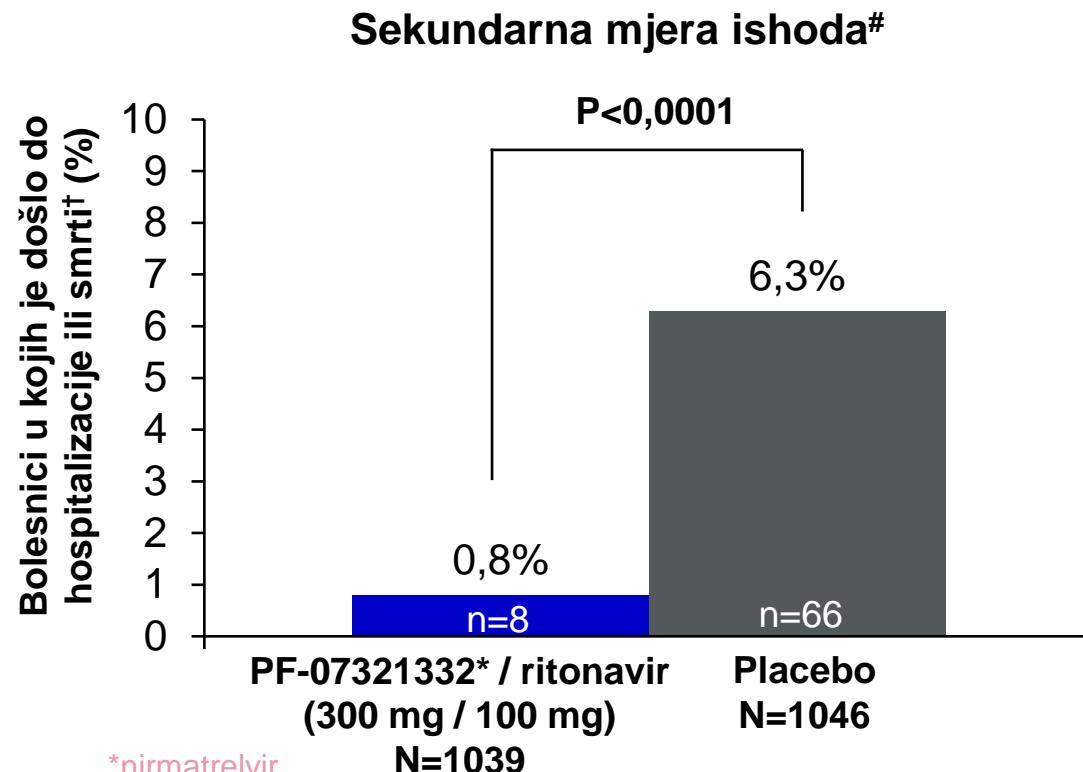


* Liječenje kombinacijom PF-07321332 / ritonavir unutar 3 dana od pojave simptoma; † Hospitalizacija zbog bolesti COVID-19 ili smrt zbog bilo kojeg uzroka do 28. dana.

Hammond et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk Nonhospitalized Adults with COVID-19. N Engl J Med. 16 Feb 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2118542.

EPIC-HR: Sažeti rezultati završne analize podataka – ishodi za učinkovitost (sekundarni ishodi)

- U završnoj analizi utvrđeno je **smanjenje relativnog rizika od hospitalizacije zbog COVID-19 ili smrti bilo kojeg uzroka za 88%** u odnosu na placebo u bolesnika liječenih unutar 5 dana od pojave simptoma
- U cijelokupnoj ispitivanoj populaciji do 28. dana nije prijavljen **nijedan smrtni slučaj u bolesnika koji su primali Paxlovid**, dok je u onih koji su primali placebo zabilježeno 12 (1,2%) smrtnih slučajeva



Liječenje kombinacijom PF-07321332 / ritonavir unutar 5 dana od pojave simptoma; † Hospitalizacija zbog bolesti COVID-19 ili smrt zbog bilo kojeg uzroka do 28. dana.

Hammond et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk Nonhospitalized Adults with COVID-19. N Engl J Med. 16 Feb 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2118542.

NIH Smjernice za liječenje bolesti COVID-19¹

Terapijsko zbrinjavanje izvanbolničkih odraslih bolesnika s COVID-19

STANJE BOLESNIKA

Bolesnik ne zahtjeva hospitalizaciju ili potporu kisikom

PREPORUKE PANELA

Svim bolesnicima treba ponuditi simptomatsko zbrinjavanje (**AIII**). Za bolesnike s visokim rizikom od razvoja teškog oblika boleski COVID-19 (lijekovi su navedeni prema prioritetu na temelju učinkovitosti i jednostavnosti primjene):

- Nirmatrelvir-ritonavir (**Paxlovid**)^{b,c} (**Alla**)
- Sotrovimab^d (**Alla**)
- Remdesivir^{c,e} (**BIIa**)
- Molnupiravir^{c,f} (**CIIa**)

Panel **ne preporučuje** primjenu **deksametazona ili drugih sistemskih kortikosteroida** ukoliko ne postoji druga indikacija za njihovu primjenu (**AIII**).^g

^a Za popis čimbenika rizika, pogledajte web-stranice CDC-a *Underlying Medical Conditions Associated With Higher Risk for Severe COVID-19* i dio *Patient Prioritization for Treatment* NIH smjernica (dostupno na: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html> i <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/prioritization-of-therapeutics/>; zadnji pristup: ožujak 2022.) ^b Nirmatrelvir/ritonavir ulazi u značajne interakcije s drugim lijekovima.

Kliničari trebaju pažljivo razmotriti lijekove koje bolesnik uzima i procijeniti potencijalne interakcije među njima. ^c Ukoliko je bolesniku potrebna hospitalizacija nakon početka primjene lijeka, prema nahođenju liječnika može se nastaviti s primjenom do završetka ciklusa liječenja. ^d B.1.1.529 (Omkron) varijanta od zabrinutosti je trenutno dominantna vrijanta virusa SARS-CoV-2 u SAD-u. Sotrovimab je jedino anti-SARS-CoV-2 monoklonsko antitijelo učinkovito protiv Omikron varijante virusa. ^e Primjena remdesivira zahtjeva 3 ustastopna dana i.v. infuzije. ^f Molnupiravir ima nižu učinkovitost u usporedbi s drugim terapijskim opcijama. Prema tome, njegova upotreba treba biti ograničena na situacije u kojima druge opcije nisu dostupne ili ostvarive.

NIH - Nacionalni institut za zdravstvo SAD-a (engl. *National Institutes of Health*)

¹ NIH Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel's Statement on Therapies for High-Risk, Nonhospitalized Patients With Mild to Moderate COVID-19. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Dostupno na: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Zadnji pristup: ožujak 2022.

Sastav i sadržaj pakiranja

- Jedna ružičasta filmom obložena tableta sadrži 150 mg PF-07321332*.
- Jedna bijela filmom obložena tableta sadrži 100 mg ritonavira.
- Paxlovid je pakiran u kutije koje sadrže 5 blister kartica s dnevnom dozom s 30 tableta.
- Jedna blister kartica s dnevnom dozom sadrži 4 tablete PF-07321332* i 2 tablete ritonavira za jutarnju i večernju dozu.



*nirmatrelvir



Interakcije Paxlovida s drugim lijekovima

Poznato je da ritonavir ulazi u interakciju s nekim lijekovima; za popis potencijalnih interakcija treba vidjeti odobrene informacije o lijeku za PF-07321332* i ritonavir kako bi se utvrdilo treba li prilagoditi dozu¹

- Kontraindicirana je istodobna primjena PF-07321332* i ritonavira s lijekovima čiji klirens uvelike ovisi o enzimu CYP3A i čije su povišene plazmatske koncentracije povezane s ozbiljnim i/ili po život opasnim događajima¹
- PF-07321332* reverzibilno inhibira CYP3A4 *in vitro*. PF-07321332* reverzibilno ne inhibira CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6, CYP2C8 ili CYP1A2 *in vitro* pri klinički značajnim koncentracijama¹
- PF-07321332* i ritonavir su supstrati enzima CYP3A. Stoga lijekovi koji induciraju enzim CYP3A mogu sniziti koncentracije PF-07321332* i ritonavira u plazmi te smanjiti terapijski učinak tih lijekova²

*nirmatrelvir

BCRP, protein koji uzrokuje rezistenciju raka dojke na liječenje; CYP, citokrom P450; MATE1/2K, prijenosnik za izlučivanje više lijekova i toksina 1/2K; MDR1, protein koji uzrokuje rezistenciju za više lijekova 1; OAT1/3, prijenosnik organskih aniona 1/3; OATP, polipeptidni prijenosnik organskih aniona; OCT1/4, transkripcijski faktor koji vezuje oktamer 1/4; P-gp, P-glikoprotein.

1. FDA Fact Sheet for HCPs EUA for PAXLOVID. Dostupno na: <https://www.fda.gov/media/155050/download>. Zadnji pristup: ožujak 2022.; 2. Paxlovid (PF-07321332 and ritonavir) - COVID-19 - Article-5(3) procedure: Conditions of use, conditions for distribution and patients targeted and conditions for safety monitoring. Dostupno na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/paxlovid-pf-07321332-ritonavir-covid-19-article-53-procedure-conditions-use-conditions-distribution_en.pdf. Zadnji pristup: ožujak 2022.

Sažetak – Paxlovid

Specifično dizajniran za SARS-CoV-2 proteazu, spriječava cijepanje poliproteina, zaustavlja virusnu replikaciju

U primjenjenoj dozi, PF-07321332* **inhibira >99% repliciranih virusa** u stanicama *in vitro*

Pan koronavirus in vitro aktivnost, uključujući zabrinjavajuće **varijante , dobra selektivnost**, bez reproduktivne/genetičke toksičnosti

Doza od 300mg (2 tabl od 150mg) PF-07321332* s 1 tabletom ritonavira od 100mg, datom u dvije doze dnevno

Klinička ispitivanja uključuju visoko i standarno rizične pacijente, kao i profilaksu kontakata

Finalna analiza EPIC-HR je bila konzistentna s privremenom analizom

89% smanjenje relativnog rizika hospitalizacije povezane s COVID-19 ili smrti bilo kojeg uzroka u usporedbi s placebom kod bolesnika, unutar 3 dana od nastanka simptoma

Najčešće nuspojave su bile gubitak okusa i proljev

*nirmatrelvir



Interactions with **PAXLOVID** (nirmatrelvir/ritonavir) and **EVUSHELD** (tixagevimab/cilgavimab) now available

<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>



Interactions with **PAXLOVID** (nirmatrelvir/ritonavir) and **EVUSHELD** (tixagevimab/cilgavimab) now available

Interaction Checker

Access our free, comprehensive and user-friendly drug interaction charts

Discover Our COVID-19 iChart Mobile App

COVID-19 iChart gives easy access to our drug interaction information on mobile devices.
Click the links below to get the app for your iPhone or Android device.



Prescribing Resources

Printable interaction tables, interaction summary charts and clinical prescribing resources

Twitter



@covidDDIs

Follow us on Twitter for interaction news and for the

BITNI PODACI O LIJEKU

PAXLOVID 150 mg + 100 mg filmom obložene tablete (EU/1/22/1625/001)

Jedna ružičasta filmom obložena tableta sadrži 150 mg PF 07321332*. Jedna bijela filmom obložena tableta sadrži 100 mg ritonavira. * PF-07321332 odgovara tvari s kemijskim imenom: (1R,2S,5S)-N-((1S)-1-cijano-2-(*(3S*)-2-oksopirolidin-3-il)etil)-3-((2*S*)-3,3-dimetil-2-(2,2,2-trifluoroacetamido)butanoil)-6,6-dimetil-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksamid

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine. Prijave propisivanja lijeka pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku. Samo za zdravstvene radnike.

INDIKACIJE: PAXLOVID 150 mg + 100 mg filmom obložene tablete je indiciran za liječenje koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) u odraslih osoba kojima nije potrebna nadomjesna terapija kisikom i koji imaju povećan rizik od razvoja teškog oblika bolesti COVID-19. **DOZIRANJE:** Preporučeno doziranje je 300 mg PF-07321332 (dvije tablete od 150 mg) zajedno sa 100 mg ritonavira (jedna tableta od 100 mg), primjenjeno peroralno svakih 12 sati tijekom 5 dana. Paxlovid treba primijeniti što je prije moguće nakon postavljanja dijagnoze bolesti COVID-19 i unutar 5 dana od pojave simptoma. Preporučuje se provođenje cijelokupnog 5-dnevнog ciklusa liječenja čak i ako je bolesniku potrebna hospitalizacija zbog teškog ili kritičnog oblika bolesti COVID-19 nakon početka liječenja lijekom Paxlovid. Ako bolesnik propusti dozu lijeka Paxlovid i primijeti unutar 8 sati od vremena kada se obično uzima, bolesnik je treba uzeti što je prije moguće i nastaviti s normalnim rasporedom doziranja. Ako bolesnik propusti dozu lijeka, a prošlo je više od 8 sati od vremena kada se obično uzima, bolesnik ne smije uzeti propuštenu dozu i umjesto nje treba uzeti sljedeću dozu u redovno vrijeme prema rasporedu. Bolesnik ne smije uzeti dvostruku dozu kako bi nadoknadio zaboravljenu dozu. **Oštećenje funkcije bubrega:** Nisu potrebne nikakve prilagodbe doze u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR ≥ 60 do < 90 ml/min). U bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR ≥ 30 do < 60 ml/min) dozu lijeka Paxlovid treba smanjiti na 150 mg/100 mg PF-07321332/ ritonavira svakih 12 sati tijekom 5 dana kako bi se izbjegla prekomjerna izloženost (navedena prilagodba doze nije klinički ispitana). Paxlovid se ne smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega [eGFR < 30 ml/min, uključujući bolesnike u završnom stadiju bubrežne bolesti (engl. end-stage renal disease, ESRD) na hemodializiji].

Posebno upozorenje za bolesnike s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega

Blister s dnevnom dozom sadrži dva odvojena dijela od kojih svaki sadrži dvije tablete PF-07321332 i jednu tabletu ritonavira, što odgovara dnevnoj primjeni kod standardne doze.

Stoga je bolesnike s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega potrebno upozoriti na činjenicu da oni trebaju uzimati samo jednu tabletu PF-07321332 s tabletom ritonavira svakih 12 sati.

Oštećenje funkcije jetre: Nije potrebna prilagodba doziranja lijeka Paxlovid u bolesnika s blagim (Child Pugh stadij A) ili umjerenim (Child Pugh stadij B) oštećenjem funkcije jetre. Lijek Paxlovid ne smije se primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre. *Istodobna terapija režimom koji sadrži ritonavir ili kobicistat.* Nije potrebna prilagodba

doze lijeka Paxlovid. Bolesnici s dijagnozom infekcije virusom humane imunodeficijenčije (engl. *human immunodeficiency virus*, HIV) ili virusom hepatitisa C (HCV), koji primaju režim terapije koji sadrži ritonavir ili kobicistat, trebaju nastaviti sa svojim liječenjem kako je indicirano. *Pediatrijska populacija.* Sigurnost i djelotvornost lijeka Paxlovid u bolesnika u dobi do 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka. **NAČIN PRIMJENE:** PAXLOVID 150 mg + 100 mg filmom obložene tablete: za peroralnu primjenu. PF-07321332 mora se istodobno primijeniti s ritonavirom. Ako se PF-07321332 ne primijeni pravilno, istodobno s ritonavirom, to će dovesti do razina te djelatne tvari u plazmi koje neće biti dostatne za postizanje željenog terapijskog učinka. Paxlovid se može uzimati s hrana ili bez nje. Tablete treba prugotiti cijele, a ne žvakati ih, lomiti ili drobiti, budući da nema trenutno dostupnih podataka o takvom načinu primjene. **KONTRAINDIKACIJE:** Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari; lijekovi čiji klirens uvelike ovisi o enzimu CYP3A i čije su povisene koncentracije povezane s ozbiljnim i/ili životno opasnim reakcijama; lijekovi koji su snažni induktori enzima CYP3A jer značajno smanjuje koncentracije PF-07321332/ritonavira u plazmi mogu biti povezane s mogućim gubitkom virološkog odgovora i mogućom rezistencijom. S primjenom lijeka Paxlovid ne može se započeti odmah nakon prekida primjene bilo kojeg od lijekova navedenih u nastavku teksta zbog odgođenog prestanka djelovanja nedavno obustavljenog induktora enzima CYP3A. Popis lijekova naveden u nastavku služi kao informacija i ne smatra se sveobuhvatnim popisom svih mogućih lijekova koji su kontraindicirani s lijekom Paxlovid.

- Antagonist alfa₁-adrenoreceptora: alfuzosin
- Analgetici: petidin, pirosikam, propoksifén
- Lijek protiv angine pektoris: ranolazin
- Lijekovi protiv raka: neratinib, venetoklaks
- Antiaritmici: amiodaron, bepridil, dronedaron, enkainid, flekainid, propafenon, kinidin
- Antibiotici: fusidatna kiselina, rifampicin
- Antikonvulzivi: carbamazepin, fenobarbital, fenitoin
- Lijek za liječenje gihta: kolichin
- Antihistaminici: astemizol, terfenadin
- Antipsihotici/neuroleptici: lurasidon, pimozid, klozapin, kvetiapin
- Derivati ergota: dihidroergotamin, ergonovin, ergotamin, metilergonovin
- Lijek za gastrointestinalnu pokretljivost: cisaprid
- Biljni priravci: gospina trava (*Hypericum perforatum*)
- Hipolipemici:
 - Inhibitori HMG-CoA reduktaze: lovastatin, simvastatin
 - Inhibitor mikrosomalnog proteina za prijenos triglicerida: lomitapid
- Inhibitori enzima PDE5: avanafil, sildenafil, vardenafil
- Sedativi/hipnotici: klorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, oralni midazolam i triazolam

UPOZORENJA I MJERE OPREZA: Rizik od ozbiljnih nuspojava zbog interakcija s drugim lijekovima. Uvođenje lijeka Paxlovid, inhibitora enzima CYP3A, u bolesnika koji primaju lijekove koji se metaboliziraju putem enzima CYP3A ili uvođenje lijekova koji se metaboliziraju putem enzima CYP3A u bolesnika koji već primaju lijek Paxlovid može u plazmi povećati koncentracije lijekova koji se metaboliziraju putem enzima CYP3A. Uvođenje lijekova koji inhibiraju ili induciraju enzim CYP3A može povećati odnosno smanjiti koncentracije lijeka Paxlovid.

Te interakcije mogu dovesti do:

- klinički značajnih nuspojava koje potencijalno mogu dovesti do teških, životno opasnih ili smrtonosnih događaja uslijed većih izloženosti istodobno primjenjenim lijekovima.

- klinički značajnih nuspojava uslijed većih izloženosti lijeku Paxlovid.
- gubitka terapijskog učinka lijeka Paxlovid i mogućeg razvoja virusne rezistencije.

Potrebno je uzeti u obzir potencijal za interakcije s drugim lijekovima prije i tijekom terapije lijekom Paxlovid; istodobno primijenjene lijekove treba procijeniti tijekom terapije lijekom Paxlovid, a bolesnici pratići radi moguće pojave nuspojava povezanih s istodobno primjenjenim lijekovima. **Teško oštećenje funkcije bubrega.** Nema dostupnih kliničkih podataka za bolesnike s teškim oštećenjem funkcije bubrega (uključujući bolesnike u završnom stadiju bubrežne bolesti). Na temelju farmakokineticnih podataka, primjena lijeka Paxlovid u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega može dovesti do prekomjerne izloženosti i potencijalne toksičnosti. Ne mogu se dati nikakve preporuke o prilagodbi doze u trenutnoj fazi dok se čekaju dodatna ispitivanja. Stoga se Paxlovid ne smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR < 30 ml/min, uključujući bolesnike u završnom stadiju bubrežne bolesti na hemodializiji). **Teško oštećenje funkcije jetre.** Nema dostupnih farmakokineticnih i kliničkih podataka u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre. Stoga se Paxlovid ne smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre. **Hepatotoksičnost.** U bolesnika koji su primali ritonavir došlo je do porasta jetrenih transaminaza, pojave kliničkog hepatitisa i žutice. Stoga je potreban oprez kod primjene lijeka Paxlovid u bolesnika s postojećim bolestima jetre, poremećajima u razinama jetrenih enzima ili hepatitismom. **Rizik od razvoja rezistencije HIV-1.** Budući da se PF-07321332 istodobno primjenjuje s ritonavirom, može doći do rizika da HIV-1 razvije rezistenciju na inhibitore proteaze HIV-a u osoba s nekontroliranim ili nedijagnosticiranim infekcijom virusom HIV-1. **Pomoćne tvari.** Tablete PF-07321332 sadrže laktozu. Jedna tableta PF-07321332, kao i jedna tableta ritonavira, sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarivo količine natrija. **PLODNOST, TRUDNOĆA I DOJENJE:** Žene reproduktive dobi: nema podataka o primjeni lijeka Paxlovid u trudnicu koji bi ukazali na rizik od štetnih razvojnih ishoda povezanih s lijekom. Žene reproduktive dobi trebaju izbjegavati trudnoću tijekom liječenja lijekom Paxlovid i kao mjeru opreza tijekom 7 dana nakon završetka liječenja lijekom Paxlovid. Primjena ritonavira može smanjiti djelotvornost kombiniranih hormonskih kontraceptiva. Bolesnicama koje koriste kombinirane hormonske kontraceptive treba savjetovati da koriste učinkovitu zamjensku kontracepciju metodu ili dodatnu mehaničku metodu kontracepcije tijekom liječenja lijekom Paxlovid i dok ne prođe jedan menstrualni ciklus nakon prekida primjene lijeka Paxlovid. **Trudnoća:** nema podataka o primjeni lijeka Paxlovid u trudnicu. Nema učinka na morfologniju ploda ili embriofetalnu vrijabilnost povezanog s primjenom PF-07321332 pri bilo kojoj dozi ispitanoj u ispitivanjima embriofetalne razvojne toksičnosti na štakorima i kunicima iako su opažene smanjene težine fetusa u kuniću. Veliki broj žena izloženih ritonaviru tijekom trudnoće ne ukazuje na povećanje stopa urođenih mana u usporedbi sa stopama zabilježenim u sustavima za praćenje urođenih mana na temelju populacije. Podaci o primjeni ritonavira u životinju pokazali su reproduktivnu toksičnost. Primjena lijeka Paxlovid nije preporučena tijekom trudnoće ni u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju osim u slučaju kada kliničko stanje zahtijeva liječenje lijekom Paxlovid. **Dojenje:** nema podataka o primjeni lijeka Paxlovid u dojlja. Nije poznato izlučuje li se PF-07321332 u majčino mlijeko ljudi ili životinja te nisu poznati ni njegovi učinci na dojeno novorođenče/dojenče niti učinci na stvaranje mlijeka. Ograničeni objavljeni podaci pokazuju da je ritonavir prisutan u majčinom mlijeku ljudi. Nema podataka o učincima ritonavira na dojeno novorođenče/dojenče niti na stvaranje mlijeka. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Dojenje treba prekinuti za vrijeme liječenja lijekom i kao mjeru opreza tijekom 7 dana nakon završetka liječenja lijekom Paxlovid. **Plodnost:** nema podataka o učinku lijeka Paxlovid (PF-07321332 i ritonavir) ili samog ritonavira na plodnost ljudi. Ni PF-07321332 ni ritonavir, ispitani odvojeno, nisu imali učinak na plodnost štakora.

CESTE NUSPOJAVE: disgezija, glavobolja, proljev, povraćanje. **NAČIN IZDAVANJA:** Na recept. **NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgija. **DATUM REVIZIJE TEKSTA:** 01/2022.



Pfizer Croatia d.o.o.,

Slavonska avenija 6, 10 000 Zagreb, tel. 01 390 87 77, fax. 01 390 87 70

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

PP-PAX-HRV-0001. Datum izrade: ožujak, 2022.

Literatura: 1. Sažetak opisa svojstava lijeka Paxlovid, siječanj 2022.

Gripa – još uvijek globalni problem putnika

Doc. dr. sc. prim. Rok Čivljak, dr. med., spec. infektologije

Prim. dr. sc. Marta Perović Mihanović, dr. med., spec. infektologije

Radi globalizacije i suvremenog načina života, gripa je danas jedna od najvažnijih bolesti putnika.

Svakodnevni interkontinentalni zračni prijevoz, putovanja kruzerima i izleti u egzotične tropске krajeve doprinose širenju gripe po čitavom svijetu, čak i izvan sezone njezine uobičajene pojavnosti.

Na sjevernoj hemisferi bolest se javlja tipično u zimskim mjesecima, obično u listopadu. Najvišu incidenciju dostiže u siječnju ili veljači, a može potrajati sve do travnja ili početka svibnja.

Na južnoj hemisferi epidemija gripe obično počinje u travnju i traje sve do rujna.

U tropskim područjima pikovi bolestijavljaju se tijekom cijele godine.

Seasonality, Timing, and Climate Drivers of Influenza Activity Worldwide

Eduardo Azziz Baumgartner,¹ Christine N. Dao,¹ Sharifa Nasreen,² Mejbah Uddin Bhuiyan,² Syeda Mah-E-Muneer,² Abdullah Al Mamun,² M. A. Yushuf Sharker,² Rashid Uz Zaman,² Po-Yung Cheng,¹ Alexander I. Klimov,¹ Marc-Alain Widdowson,¹ Timothy M. Uyeki,¹ Stephen P. Luby,¹ Anthony Mounts,¹ and Joseph Bresee¹

¹Centers for Disease Control and Prevention, Influenza Division, Atlanta, Georgia; and ²International Centre for Diarrhoeal Diseases Research, Bangladesh

Putnike u tropskim područjima treba upozoriti da je u tropima gripa aktivna tijekom cijele godine. Studija s podatcima iz 85 zemalja pokazala je da u tropskim zemljama može nastupiti više od jedne epidemije tijekom cijele godine.

Aktivnost tijekom cijele godine zabilježena je u 11/30 (37%) tropskih zemalja.

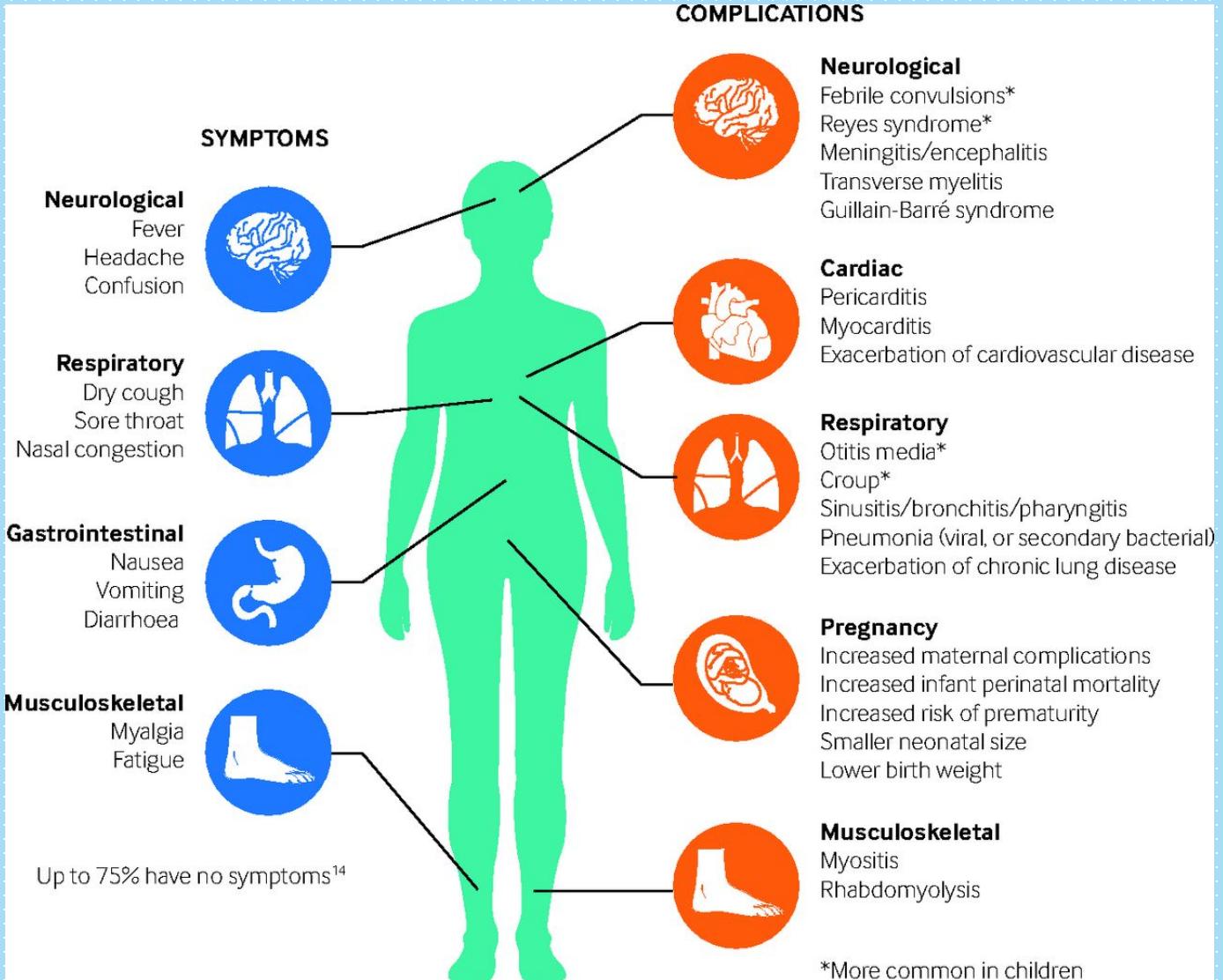
one influenza epidemic period per year was more common in tropical countries (41%) than in temperate countries (15%). Year-round activity (ie, influenza virus identified each week having ≥ 10 specimens submitted) occurred in 3 (7%) of 43 temperate, 1 (17%) of 6 subtropical, and 11 (37%) of 30 tropical countries with available data ($P = .006$). Percentage positivity was associated with low temperature ($P = .001$).

Interpretation. Annual influenza epidemics occur in consistent temporal patterns depending on climate.

- ▶ Gripa je visokokontagiozna bolest s kratkom inkubacijom
- ▶ U više od 40% slučajeva virus se širi i prije nastupa simptoma bolesti
- ▶ Iako se većinom radi o kratkotrajnoj febrilnoj samoizlječivoj bolesti, u 5-10 % slučajeva gripa može izazvati tešku bolest s višestrukim komplikacijama, pa čak i smrtni ishod
- ▶ Sve češći su izvještaji o teškim komplikacijama i kod mladih, prethodno zdravih pojedinaca

- ▶ Visoke stope obolijevanja i smrtnosti od gripe viđaju se u krajnjim dobnim skupinama (djeca mlađa od pet godina i osobe starije od 65 godina), trudnica te kod bolesnika s kroničnim bolestima u podlozi:
- ▶ Kronične plućne bolesti
- ▶ Diabetes mellitus
- ▶ Kardiovaskularne bolesti
- ▶ Maligne bolesti
- ▶ Imunokompromitirane osobe
- ▶ Primatelji transplantiranih organa

Symptoms and complications of influenza



Stručni simpozij: „*Infekcije u putnika – Epidemiologija, klinička slika, dijagnostika, terapija i prevencija*“
Zagreb 27. svibanj 2022., Hotel Dubrovnik

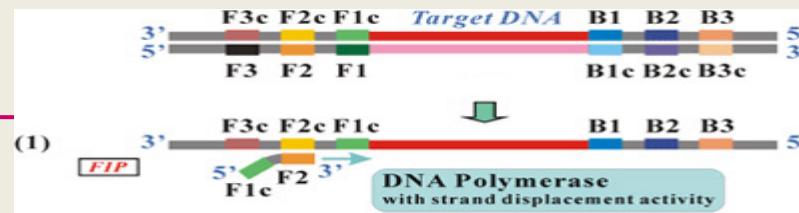
Molekularna dijagnostika infekcija u putnika – izotermalna amplifikacija kao nova mogućnost (sponzorirano predavanje)

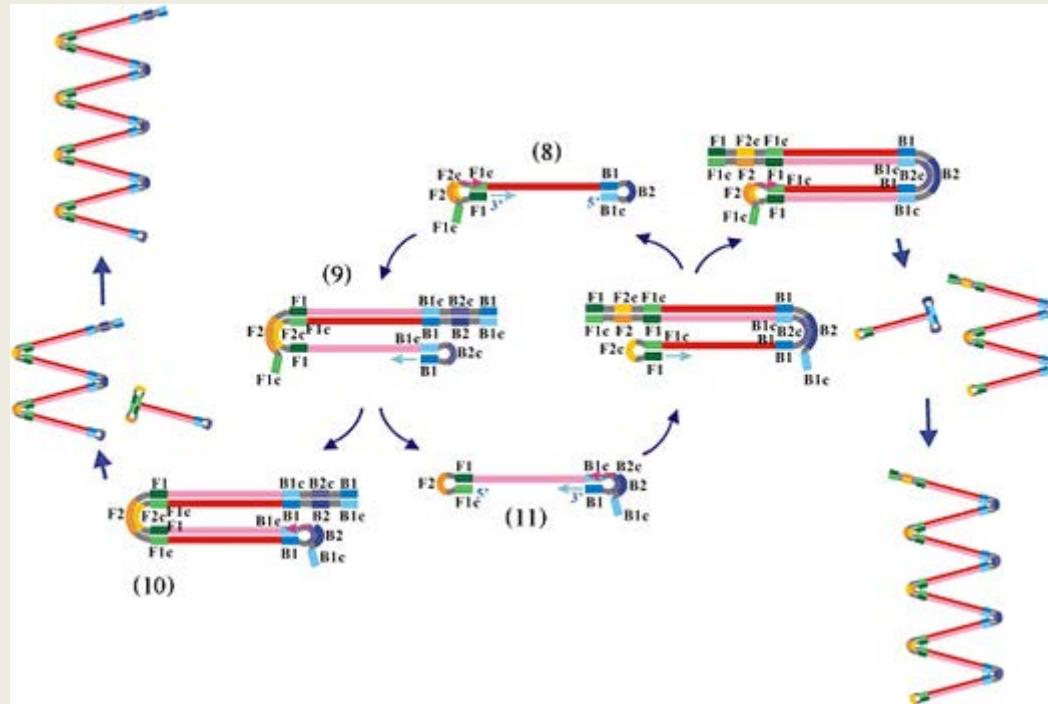
Prof. dr. sc. Jasmina Vraneš, prim. dr. med.
Zavod za javno zdravstvo “Dr. Andrija Štampar” &
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
jasmina.vranes@stampar.hr

Principle:

When the target gene (DNA template as example) and the reagents are incubated at a constant temperature between 60-65°C, the following reaction steps proceed:

STEP1: As double stranded DNA is in the condition of dynamic equilibrium at the temperature around 65°C, one of the LAMP primers can anneal to the complimentary sequence of double stranded target DNA, then initiates DNA synthesis using the DNA polymerase with strand displacement activity, displacing and releasing a single stranded DNA. With the LAMP method, unlike with PCR, there is no need for heat denaturation of the double stranded DNA into a single strand. The following amplification mechanism explains from when the FIP anneals to such released single stranded template DNA.



Principle:

<http://loopamp.eiken.co.jp/e/lamp/anim.html>

Genie II Mk2

Device:

The instrument Genie II Mk2 is supported by

- specially-designed tubes and highly efficient reagents
- A freeze dried amplification reaction, ready to use, no NA extraction
- highly sensitive optics in two independent heating blocks
- lightweight and portable construction, fully rechargeable battery
- You can operate the system without PC connection via a large touchscreen.
- The closed tube system avoids any post-amplification handling and thereby eliminating laboratory contamination from the amplified products.



eazyplex® *C. difficile*

The eazyplex® *C. difficile* panel:

Step-by-step diagnostics or all in one! It's your decision!
Within 25 min you have all details!

eazyplex® *C. difficile*; another test for a good hygiene management!
Easy and reliable as usual direct from stool without DNA extraction.

Choose the kit for your requirement:

GDH		x	x
Toxin B	x	x	x
Toxin A			x
Binary Toxin			x
Inhibition control	x	x	x

eazyplex® EHEC

The value of eazyplex® EHEC:

Some *E. coli* strains are pathogenic to humans through the acquisition of certain pathogenic factors (e.g. genes for toxins). The intestinal pathogenic *E. coli* can be differentiated by the specific pathogenic factors.

One-step-differentiation between:

	Verotoxin 1 (stx1)	Verotoxin 2 (stx2a-f)	Intimin	Haemolysin	EIEC/Shigella (ipaH)	EaggEC (aatA)
EHEC/STEC	x*	x*	(x)	(x)		**
EPEC			x			
EIEC					x	
EAEC						x

*if at least one of the verotoxins is detected, a STEC is present.

() Intimin and/or Haemolysin can be additionally present in the case of STEC.

** probably, crossing of different pathogenic *E. coli* types may occur, as well, e.g. see statement No. 019/2011 from BfR of 2011/June/7.

Direct from stool in 25 min, without DNA extraction.

eazyplex® TyphiTyper

The eazyplex® TyphiTyper:

With the eazyplex® TyphiTyper
you can detect the parameters mentioned below:

- Species *Salmonella enterica* and the following serovars
 - *Salmonella enterica* Serovar Typhi,
 - *Salmonella enterica* Serovar Paratyphi A, B and C in the itemization
 - *Salmonella enterica* Serovar Choleraesuis



Aim of this test is:

Replacement of agglutination procedure for this important serovar screening?

Sample material:

bacterial culture

Run time: 20 min

eazyplex® STD

eazyplex® STD panel:

STDs travel overnight. Stop it now!

A quick and uncomplicated diagnosis is a good preventive tool to reduce the prevalence and further spread of STDs.

<i>Chlamydia trachomatis</i>	x	x	x
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	x	x	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	x		
<i>Mycoplasma hominis</i>	x		
<i>Mycoplasma genitalium</i>	x		
<i>Treponema pallidum</i>	x		

Sample material: swabs
Run time: 25 min



eazyplex® SuperBug Panel

eazyplex® SuperBug CRE:



- NDM, VIM, KPC, OXA-48, OXA-181 and
- CTX-M-1 family and CTX-M-9 family

eazyplex® SuperBug complete:



- **A:** NDM, VIM, KPC, OXA-48, OXA-23, OXA-40, **OXA-58**
- **B:** NDM, VIM, KPC, OXA-48, OXA-23, OXA-40, **OXA-181**
- **C:** NDM, VIM, KPC, OXA-48, OXA-181, **IMP**

eazyplex® SuperBug expert:



- IMP, IMI, GES, GIM

Sample material: bacterial culture



Run time: 15-20 min

positive blood culture



15 min

urine



20 min

rectal swab



20 min





For all inquiries please contact our exclusive
distributor in Croatia:



Tel: 01/3470173
Fax: 01/3470195
email: info@biomax.hr
<http://www.biomax.hr>

SPOLNO PRENOSIVE INFEKCIJE U PUTNIKA

Mihael Skerlev, Joško Miše

**Klinika za dermatovenerologiju Kliničkog bolničkog
centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u
Zagrebu**



***Ne postoje granice za spolno
prenosive bolesti!***
*(granice postoje samo u
ograđenim umovima...)*

Mania Submersa

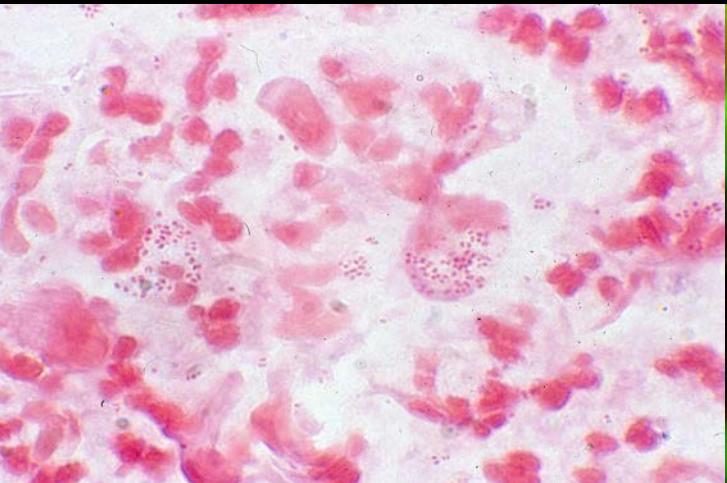
© (2004) www.pedrogilberto.com



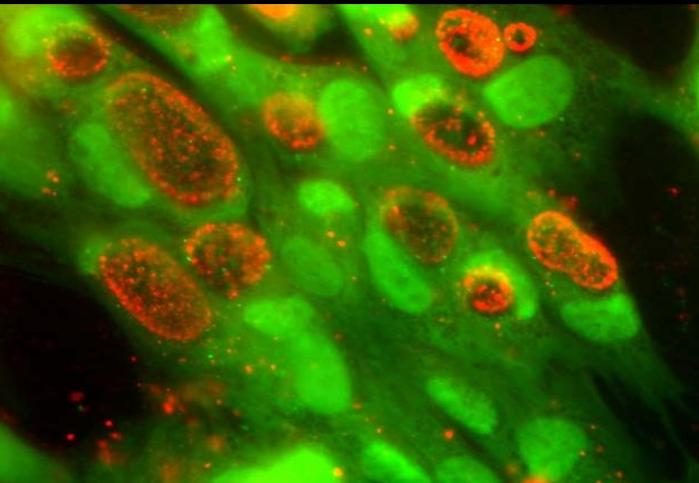
Visoka učestalost!?
Migracije stanovništva?
Prostitucija?
“Professional sex workers”



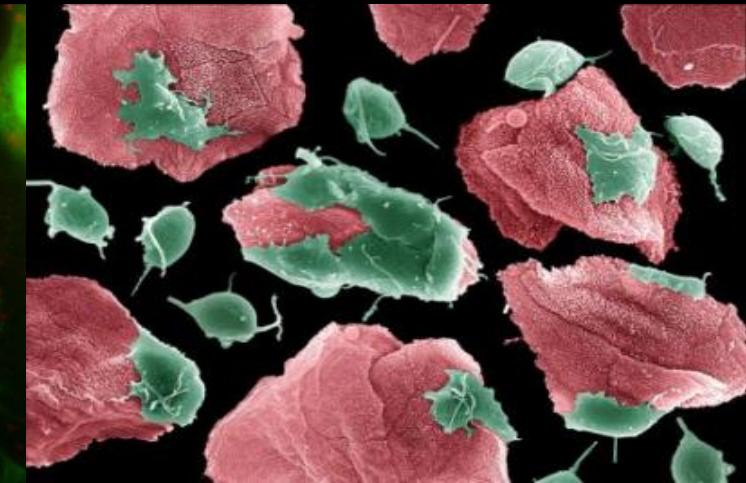
Neisseria gonorrhoeae



Chlamydia trachomatis



Trichomonas vaginalis



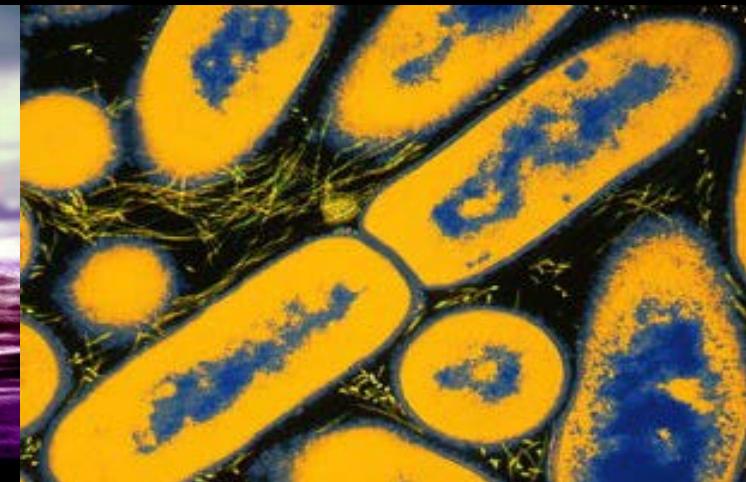
SPB: “Stari-novi” terapijski izazovi



Mycoplasma genitalium



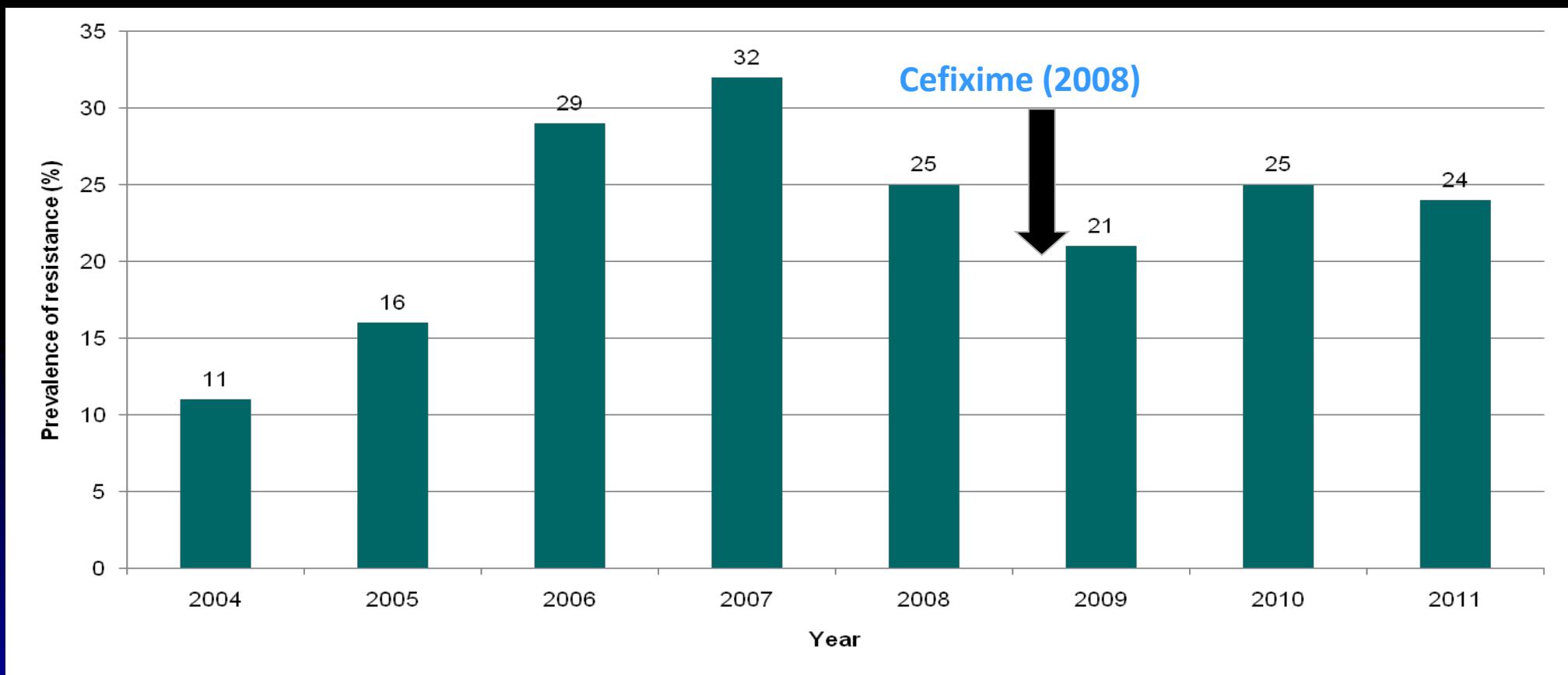
Treponema pallidum



Haemophilus ducreyi



Prevalencija ciprofloksacin rezistentne gonoreje u Johannesburgu, Južnoafrička Republika (2004-2011)



2004-2006 data from Esselen Street Clinic, 2007-2010 data from Alexandra Health Centre

Gonoreja – suvremenii terapijski pristup

- jednostavna gonoreja, “klasičan pristup”: ceftriakson, 500 mg, i.m., ili i.v., (unidoza); ili: cefiksime, 400 mg per os, unidoza..SVE RJEĐE...
- komplikacije (bilo zbog kojeg razloga, uključujući i moguću rezistenciju): ceftriakson, 1-2 g i.m., ili i.v., u kombinaciji s azitromicinom 2g, unidoza (UK), odnosno s 2 X 100 mg dnevno doksičlina, 7 dana (USA)

Trichomonas vaginalis

- Najčešće se prenosi spolnim putem.
- **Muškarci** su najbitniji prijenosnici infekcije.

Trihomonijaza kod muškaraca:

- uretritis i/ili prostatitis su najčešći klinički oblici;

- **laboratorijska dg.**

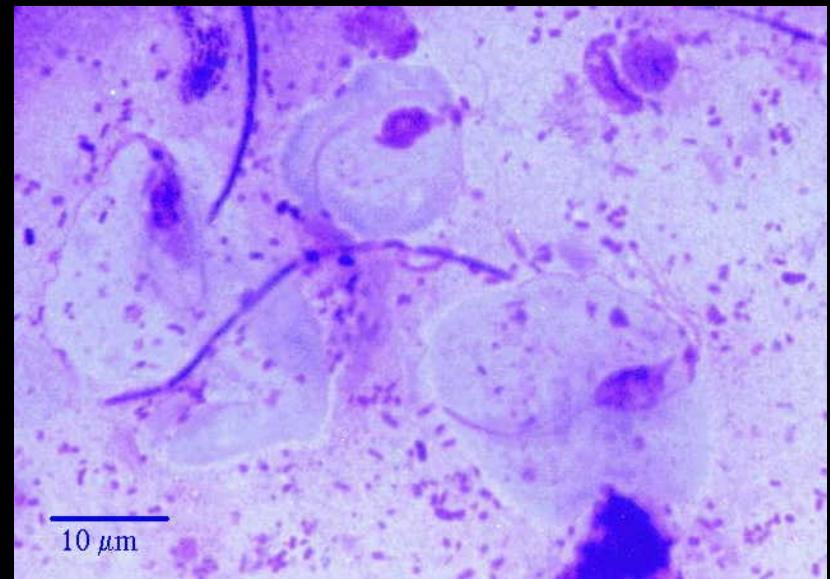
T. vaginalis kod muškaraca:

PCR,

nativni mikroskopski pregled

kultura sedimenta urina ;

kultura iz brisa uretre.



Nedovoljno osjetljive dg. metode,
kao i izbjegavanje potvrde dg. zbog
straha i nelagode bitno utiču na
relevantnost epidemioloških
podataka !!!

Trihomonijaza – liječenje:

in vitro i *in vivo*

rezistencija

na metronidazol predstavlja sve veći problem.

*Dunne RL, Dunn LA, Upcroft P, O'Donoghue PJ, Upcroft JA. Drug resistance in the sexually transmitted protozoan *Trichomonas vaginalis*. Cell Res. 2013;13(4):239-49.*

Sifilis i putnici.. suvremenii čimbenici...



- ❖ **HIV risk compensation (PrEP, PEP, “serosorting” etc.)**
- ❖ **Illicit drug abuse**
- ❖ **MSM (changing social and behavioural factors, especially among young MSM)**
- ❖ **HIV coinfection**

Schmidt R, Carson PJ, Jansen RJ. Resurgence of Syphilis in the United States: An Assessment of Contributing Factors. Infect Dis (Auckl). 2019; 12: 1178633719883282

Visoka učestalost HPV-genitalnih infekcija



Bolja dijagnostika?

Duga inkubacija?

Asimptomatski oblici bolesti ?

Migracije stanovništva?

Učinkovitije liječenje ostalih STIs?

“Professional sex workers”?

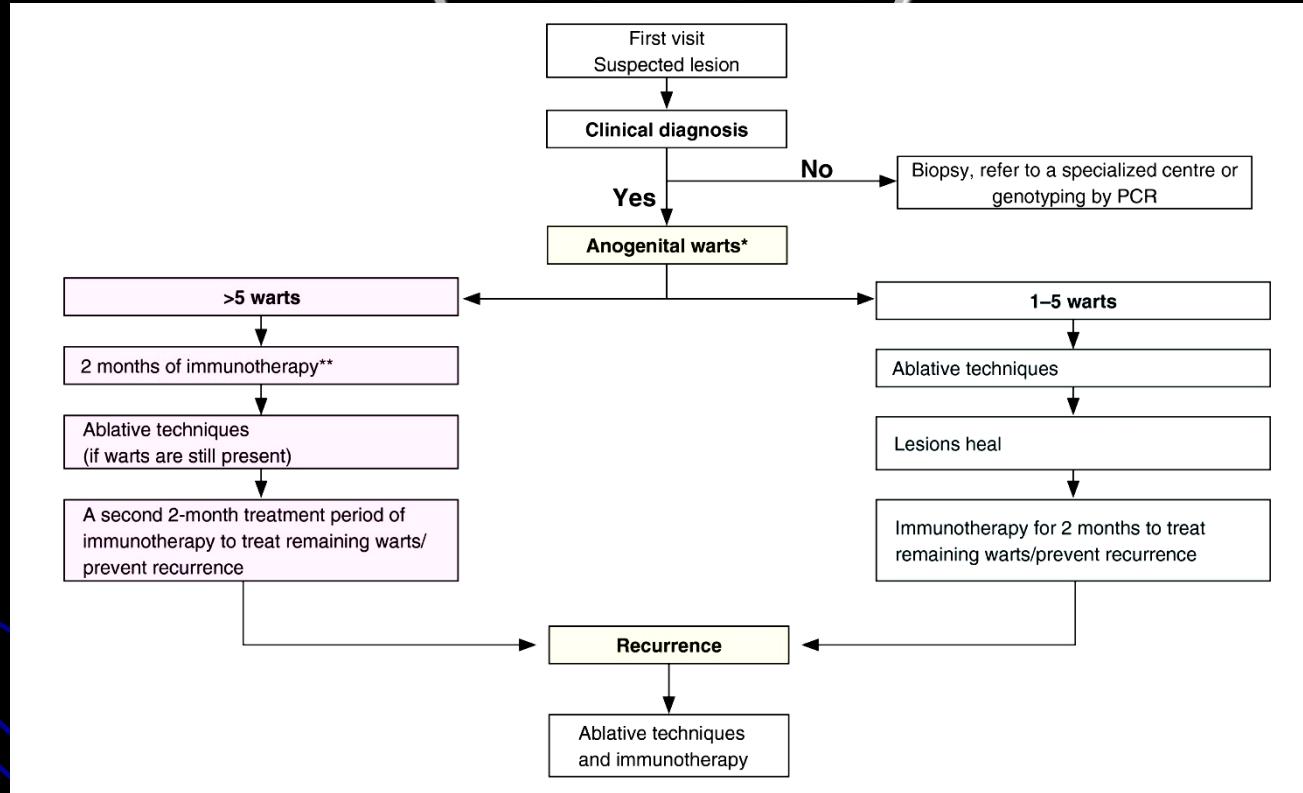


KLINIČKI OBLICI HPV-GENITALNIH INFEKCIJA MUŠKARACA:

- **condylomata acuminata**
- **condylomata plana,**
- **Buschke-Löwenstein,**
- **papulosis Bowenoides**
- **Mb. Bowen**
- **Erythrodyplasia Queyrat
(PIN)**



HPV infekcije: kombinacija ablativnih metoda i liječenja imunomodulatorima (kod kuće)



C. O'Mahony, M. Gomberg, M. Skerlev et al. Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. JEADV 2019 DOI: 10.1111/jdv.15570

The perspective of 9v HPV vaccine in EUROPE

- In Europe, the 9-valent vaccine could prevent in men more than:
- 350,000 genital warts,
- 5,485 oropharyngeal cancers,
- 2,303 anal cancers,
- 852 grade 2/3 intraepithelial neoplasias,
- 1,113 penile cancers per year

Rossi C, Vanhomwegen C, Laurent F. HPV vaccination in boys and men : update and recommendations. Rev Med Brux. 2018;39(4):352-358.

HPV Vakcina

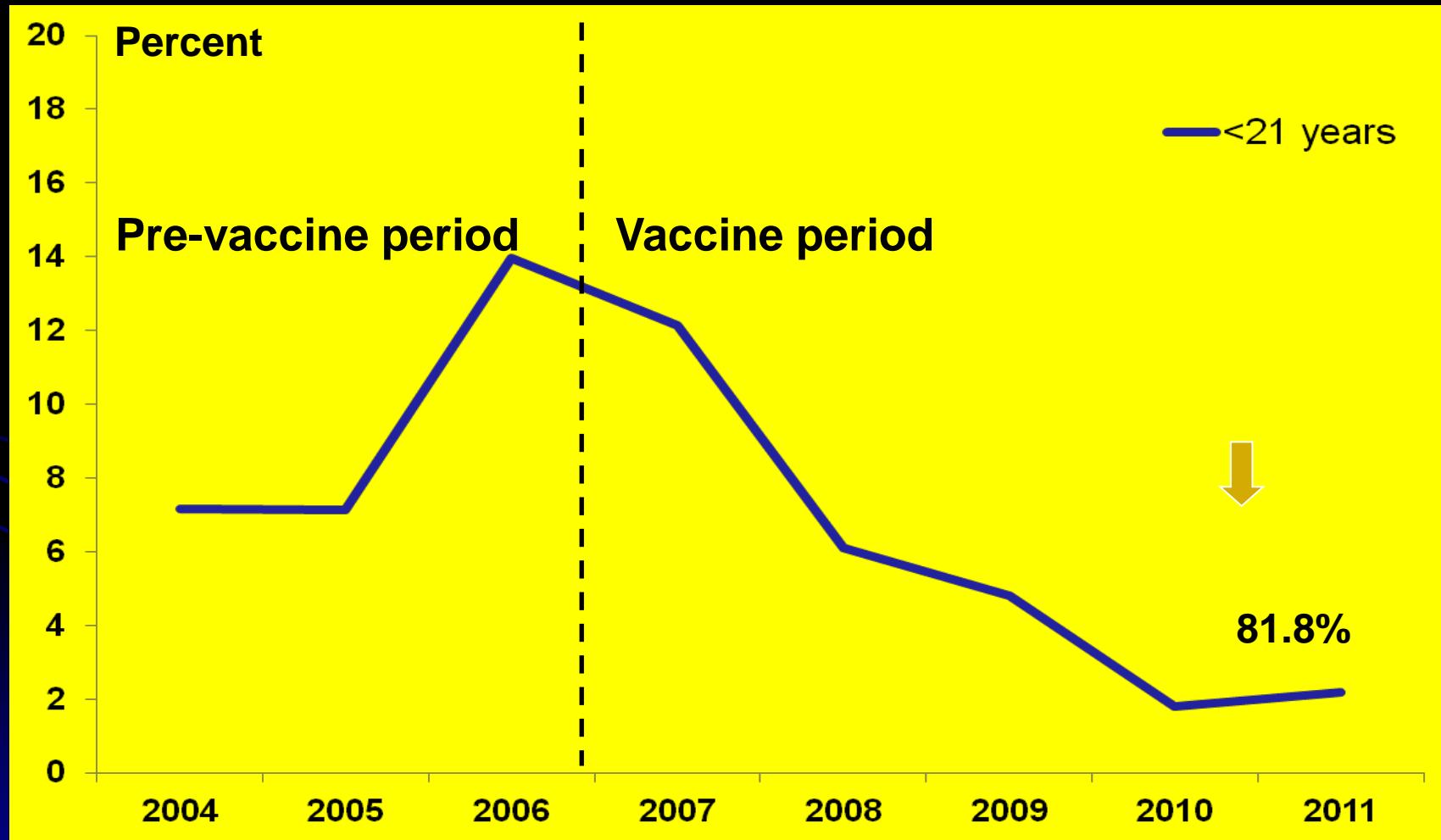
CIJEPLJENJE MUŠKARACA

Muškarci nisu komarci....!!!

M.Skerlev



Pad učestalosti šiljastih kondiloma u muškaraca, Australija, 2004-2011



Globalni prikaz HIV-infekcije i novine u prevenciji – osvrt na PREP

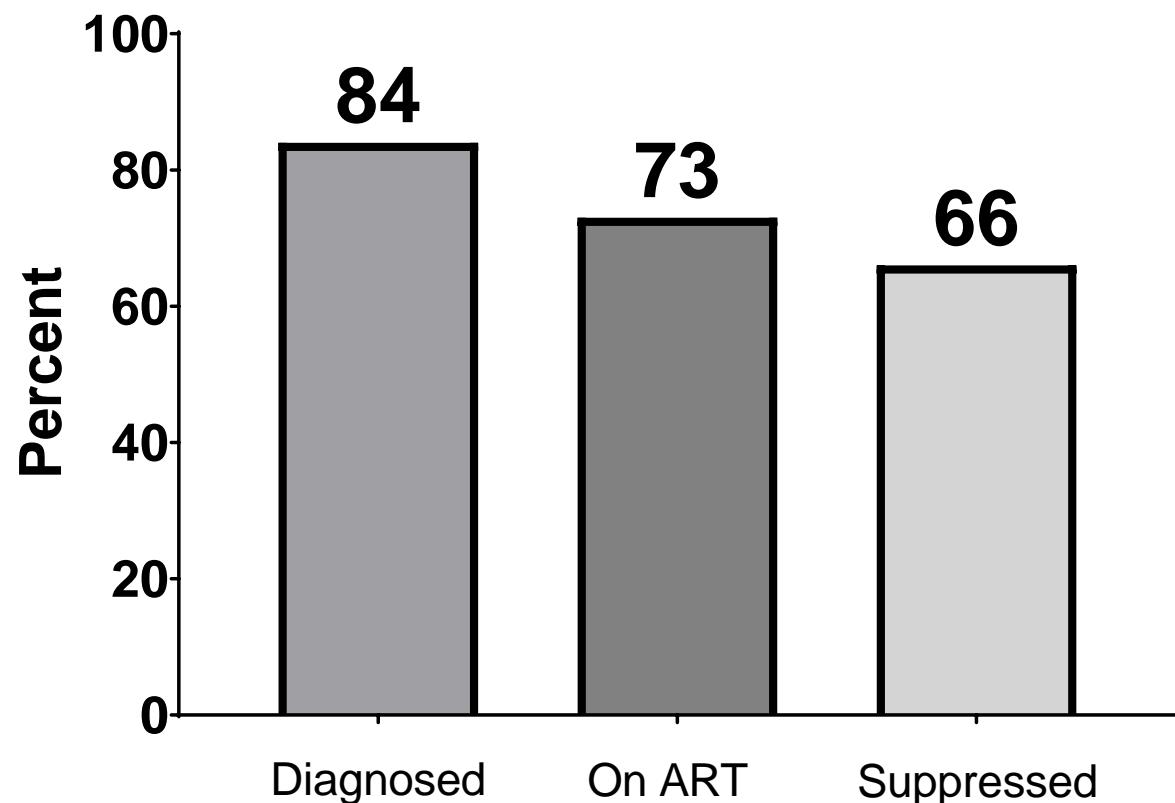
Josip Begovac

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za infektivne bolesti

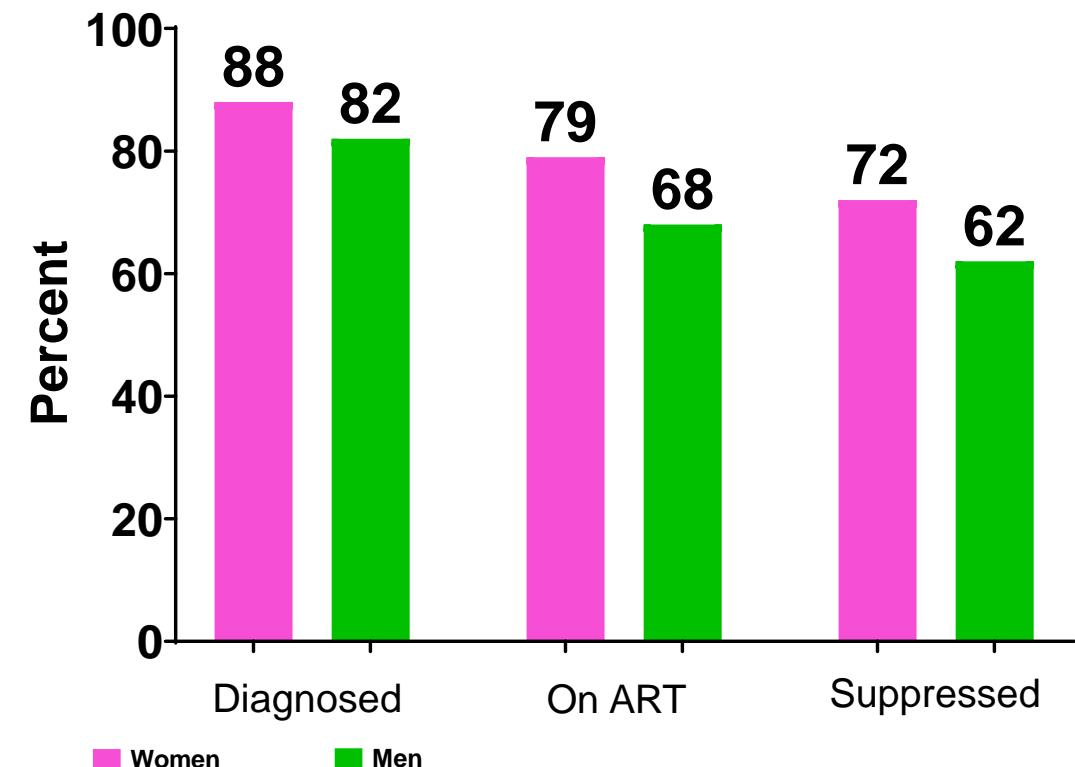
Infekcije u putnika: epidemiologija, klinička slika, dijagnostika, terapija i prevencija
Zagreb, 27. svibanj 2022.

Cascade of care, global data, 2020

Total population



Women & men > 15 years



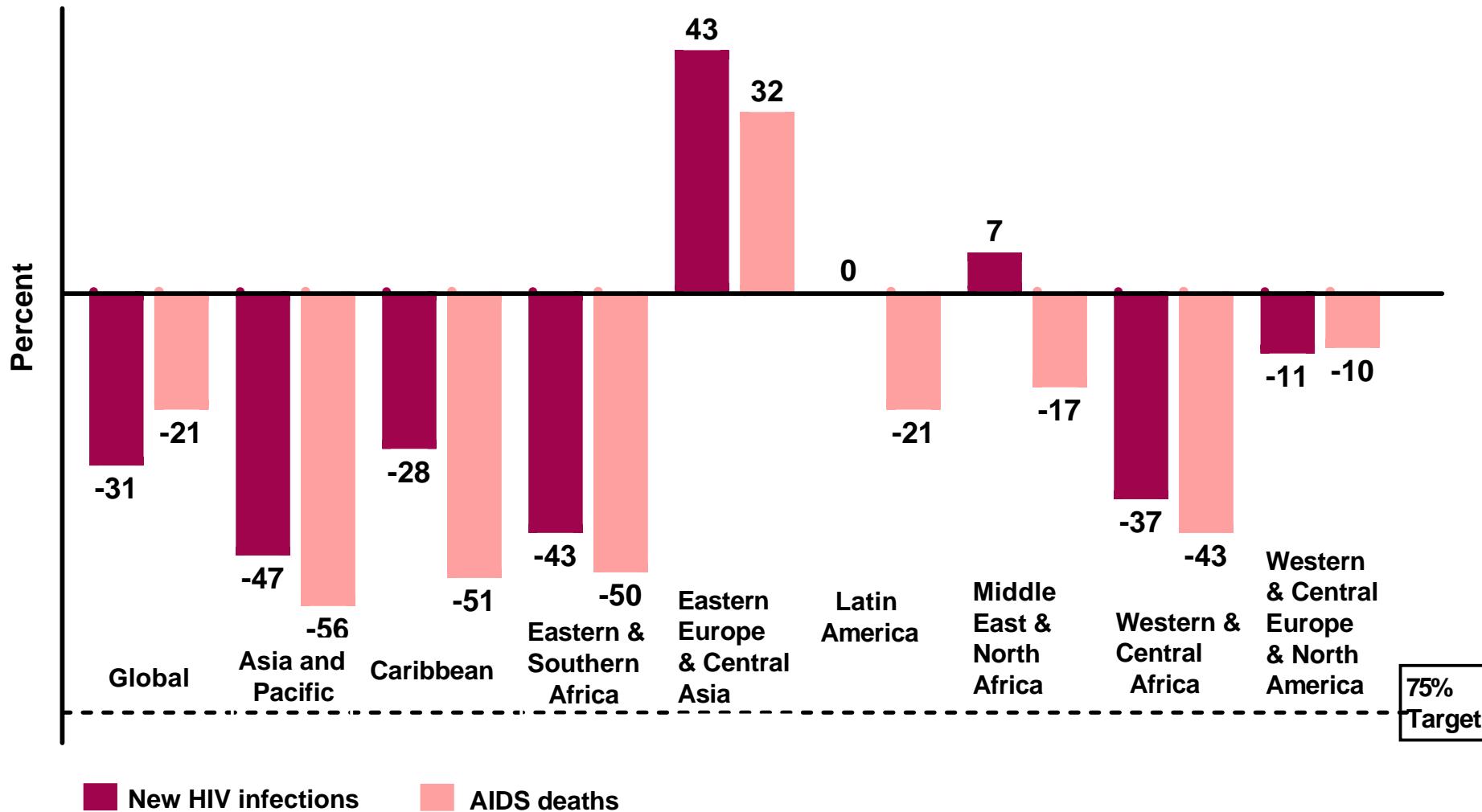
87% of diagnosed are on ART; 90% of those on ART are suppressed

HIV infection remains a global challenge

- In 2020 there were:
 - 37.7 million people living with HIV
 - **10.2 million not on ART (27.5 m, 73% on ART)**
 - 1.5 million new infections
 - 680 000 million AIDS-related deaths
- 2020 targets missed:
 - to reduce new HIV infections to fewer than 500 000 by 2020
 - to reduce AIDS-related deaths to fewer than 500 000 by 2020
 - to eliminate HIV-related stigma and discrimination by 2020

https://aidstargets2025.unaids.org/assets/images/prevailing-against-pandemics_en.pdf

Change in new HIV infections and AIDS related deaths, by region and global, 2010-2020



2025 TARGETS AND COMMITMENTS

What's new different ambitious within the 2021 Political Declaration o AIDS

New HIV cascade: Commitments to reach the new 95-95-95 testing, treatment and viral suppression targets within all demographics, groups and geographic settings, ensuring that at least 34 million people living with HIV acces treatment.

What is pre-exposure prophylaxis (PrEP)?

- **Pre**
 - Before (and after)
- **Exposure**
 - When a fluid containing HIV comes into contact with mucous membranes or non-intact skin
- **Prophylaxis**
 - An action taken to prevent infection or disease

WHO PrEP Guidelines Sept 2015

Recommendation 2: Oral pre-exposure prophylaxis to prevent HIV acquisition			
Target population	Specific recommendation	Strength of the recommendation	Quality of the evidence
HIV-negative individuals at substantial risk of HIV infection ^b	Oral PrEP (containing TDF) should be offered as an additional prevention choice for people at substantial risk of HIV infection as part of combination prevention approaches	<i>Strong</i>	<i>High</i>

NEW

GUIDELINES



GUIDELINE ON WHEN
TO START ANTIRETROVIRAL
THERAPY AND
ON PRE-EXPOSURE
PROPHYLAXIS FOR HIV

SEPTEMBER 2015

Substantial risk of HIV infection is provisionally defined as HIV incidence greater than 3 per 100 person-years in the absence of PrEP.

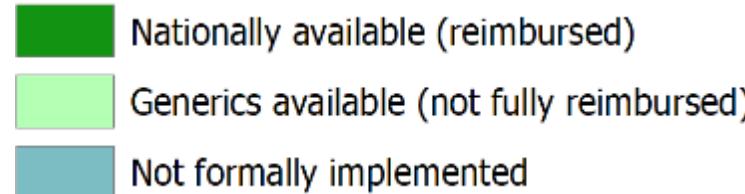
Prep u Hrvatskoj

- Jedan Centar u Klinici za infektivne bolesti u Zagreb
- PrEP daju liječnici koji imaju iskustva u propisivanju antiretrovirusnih ljekova i sestre koje skrbe za HIV+ osobe
- Propisuje se generički pripravak TDX/FTC (jednomjesečna primjena oko 90 kuna)
- Počeli smo u rujnu 2018, dosad uključeno o400+ osoba
- Ciljna populacija su MSM
- Za prvi pregled ne treba uputnica, ali za daljnje preglede treba
- Predviđene su tromjesečne kontrole, tijekom kojih se provodi redovito testiranje na HIV i druge spolne bolesti (sifilis, gonoreju, klamidiju)
- Među prvim državama EU koje su uključile PrEP u financiranje preko zdravstvenog osiguranja

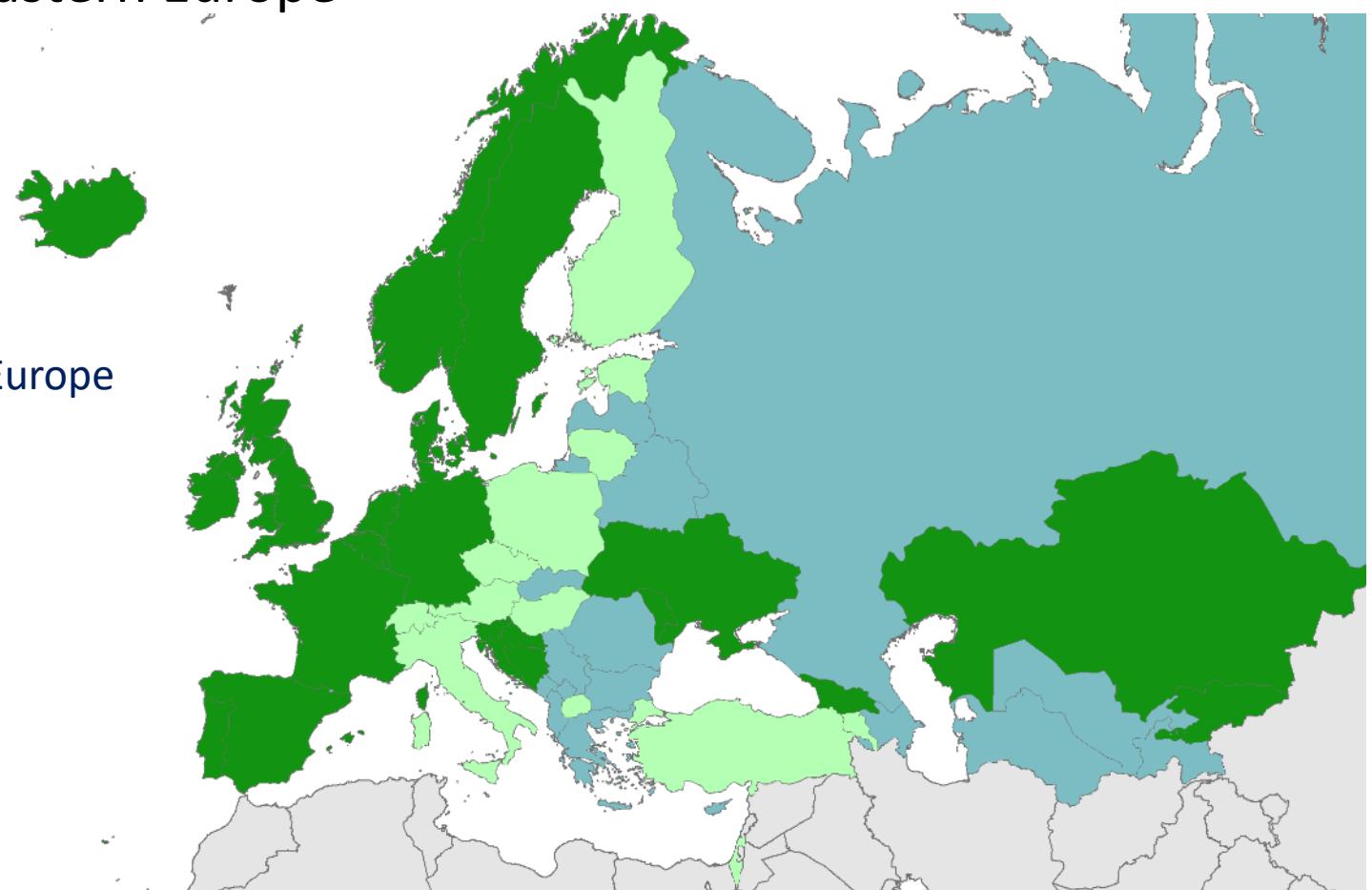
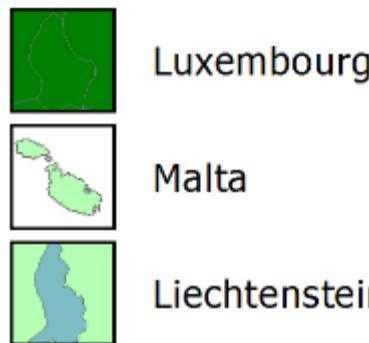


Background

- The rate of newly diagnosed HIV infections increased by 5% (2011–2019)
- 14.7 per 100 000 population vs 15.5 per 100 000 population.
- Highest increase observed in Eastern Europe



Status of formal PrEP implementation in Europe
as of October, 2021



With the courtesy of Teymur Noori-ECDC



Alimentarne toksoinfekcije u turizmu

Izv. prof. dr. sc. Mirjana Balen Topić, dr. med.
Jelena Budimir Mihalić, dr. med.

Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“



Alimentarne intoksikacije

➤ Bolesti izazvane preformiranim toksinima iz hrane koje proizvode:

bakterije

ribe i

gljive i biljke

stanovnici mora



Bakterijske gastrointestinalne intoksikacije



- Dovoljna je prisutnos toksina u hrani
- Hrana koja stoji u toplom stolu ili se podgrijava
- Kratka inkubacija
- Dominira povraćanje
- Kratko traju
- Nema specifičnog liječenja (*iznimka: botulizam)
- Dijagnostika: samo iz epidemiološkog razloga



Gastrointestinalne bakterijske intoksikacije



- *Staphylococcus aureus*
- *Bacillus cereus*
- *Clostridium perfringens*

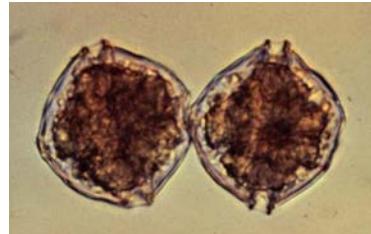
- *Clostridium botulinum*



Trovanje ribama i morskim plodovima



Plava riba – histamin ➔ skombroidni sy.



Dinoflagelati:

ciguatera,

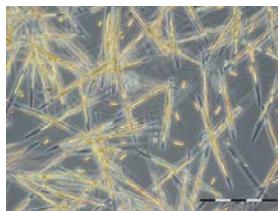
Predatorske
ribe
paralize

saksitoksin,

školjke
paralize

okaidična kis.

školjke
GEC



Planktoni:

domoična kis. ➔ dezorientacija, amnezija, paralize, koma



Ribe napuhače:

Tetrodotoksin ➔ ascendentna paraliza ➔ smrt





Micetizam



Amanita sp.:

Amatoksini, falotoksini, giromitrin, norleucin

Bifazičan tijek:

GI simptomi ➔ 1-4 d ➔ zakazivanje jetre i bubrega



Cortinarius orellanus

Orelanin ➔ intersticijski nefritis (nakon 2-3 tjedna!)



Amanita muscaria – „luda gljiva”

Ibotenična kiselina + muscimol

2 h ➔ kao trovanje alkoholom; traje 12 h



Coprinopsis atramentaria

Koprin ➔ disulfiram-like reakcija





Micetizam



„Čarobna gljiva”

Psilocibin → halucinogen (traje 8 h)

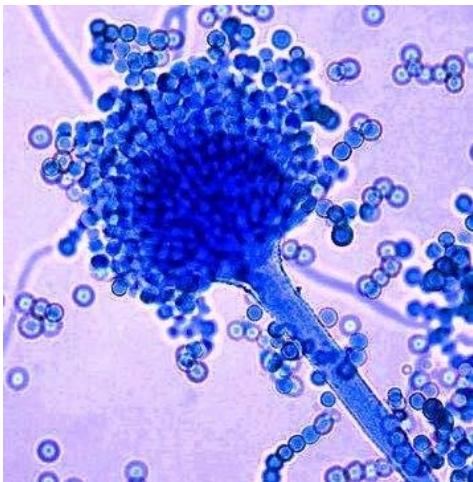


Clitocybe dealbata

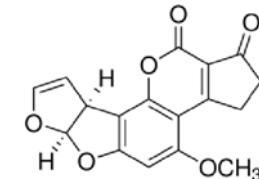
Muskarin

- neselektivni agonist muskarinskih acetil-kolinskih receptora
- ↑ parasimpatikusa / 24 h
- TH: male doze atropina





Aflatoksin



Aspergillus flavus

- Toksičan, mutagen, kancerogen
- Smanjeni rast, oštećenje jetre, ca jetre



Otrovne biljke...



Hyoscyamus sp.
(Bunika)



- **Hiosciamin:**
Halucinacije, delirij, smrt

Colchicum autumnale
(Jesenski mrazovac)



- **Kolhicin:**
 - 24 h: jaki GEC
 - 24-36 h: MODS, DIK, rabdomioliza, konvulzije, koma, smrt



Zaključak

- Alimentarne intoksikacije – česte, ubikvitarne, potencijalno fatalne
- Vrlo oskudne mogućnosti specifičnog liječenja
- „Bolje spriječiti nego liječiti“:
 - higijena hrane
 - oprez s ribama i morskim plodovima
 - Fugu riba – samo u licenciranom restoranu
 - šumske gljive – samo od iskusnog gljivara
 - cvijeće – sigurnije u vazi nego u tanjuru



Stručni simpozij: „*Infekcije u putnika – Epidemiologija, klinička slika, dijagnostika, terapija i prevencija*”, Zagreb 27. svibanj 2022., Hotel Dubrovnik

Bakterijske gastrointestinalne infekcije u putnika

Prof. dr. sc. Jasmina Vraneš, prim. dr. med.

Zavod za javno zdravstvo “Dr. Andrija Štampar” &
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

jasmna.vranes@stampar.hr

Vodeći uzrok morbiditeta putnika

- Prema GeoSentinel analizi, čak 20-50 % putnika ima GI simptome povezane s putovanjem.
- Akutna dijarealna bolest je najčešća i bilježi se u čak 60 % putnika sa simptomima infekcije.
- Etiologija se utvrđuje u 20-94% putnika, ovisno o upotrijebljenim dijagnostičkim metodama.
- Pored bakterijskih značajan je udio i parazitarnih infekcija, posebice kod putovanja u Južnu Aziju i putnika bez primjesa krvi u stolici.

Causes of Acute Diarrheal Disease

Bacteria	Viruses	Parasites
<ul style="list-style-type: none">▪ <i>Campylobacter</i> spp^[a]▪ Diarrheagenic <i>Escherichia coli</i>^[a]▪ <i>Salmonella</i> spp^[a]▪ <i>Vibrio</i> spp^[a]▪ <i>Plesiomonas</i> spp^[b]▪ <i>Clostridioides difficile</i>^[a]▪ <i>Yersinia</i> spp^[a]	<ul style="list-style-type: none">▪ Adenovirus^[a]▪ Astrovirus^[a]▪ Norovirus^[b]▪ Rotavirus^[a]▪ Sapovirus^[b]	<ul style="list-style-type: none">▪ <i>Cryptosporidium</i> spp^[a]▪ <i>Cyclospora</i> spp^[a]▪ <i>Entamoeba histolytica</i>^[b]

"A multiplex panel can allow clinicians to quickly make a diagnosis without having to resort to time consuming and complex testing algorithms" - Ferric C Fang, MD

a. El Bcheraoui C, et al. JAMA. 2018;319:1248-1260; b. Cybulski RJ Jr, et al. Clin Infect Dis. 2018;67:1688-1696.

Diarrheal Pathogens Have Similar Presentations

	<i>Campylobacter, Salmonella, and Shigella (n = 128)</i>	<i>Diarrheagenic E coli (n = 180)</i>	<i>P</i> Value
Mean number of symptoms per patient (range)	3.7 (0-8)	3 (0-8)	NS
Patients with abdominal pain, n (%)	93 (71)	128 (67)	NS
Patients with nausea, n (%)	55 (42)	55 (29)	NS
Patients with diarrhea, n (%)	121 (92)	163 (85)	NS
Patients with watery diarrhea, n (%)	69 (53)	71 (37)	NS
Patients with blood in stool, n (%)	22 (17)	25 (13)	NS
Patients with fever, n (%)	27/126 (21)	13/172 (8)	.0005
Median duration of symptoms at presentation, days (range)	13.2 (1-240)	26 (1-365)	.0139

NS, not significant.

Cybulski RJ Jr, et al. Clin Infect Dis. 2018;67:1688-1696.

Challenges With Traditional Diagnostic Methods

Expert Experience

- Specific culture media required for some pathogens
- Some pathogens do not survive well in transport media
- Time-consuming culture and organism identification
- Molecular/immunologic assays to detect toxins may be needed
- Certain bacteria have contraindications for antibiotic treatment
- Viral and parasitic organisms cannot be cultured from stool samples using routine clinical methods

Primjeri iz prakse: migranti i turisti multiplex PCR!

- TH, rođena 22.10.2013., iz Ukrajine, ratna izbjeglica
- 08. ožujka 2022. počeli simptomi, povratila 5x, te još 10-oro djece u prihvatnom centru, i djevojčicin brat razvili iste simptome
- Uzorak stolice TH stigao iz prihvatnog centra (motel Plitvice) 10. ožujka 2022.
- Istog dana imunokromatografski test na noro, adeno i rota virus - sve negativno, te *multiplex PCR* na 22 patogena - koji **pozitivan** na adeno F40/41, norovirusGI/GII te sapovirus!
- = epidemija izazvana norovirusom (klinički+epidem podaci, 2. stolica?)
- NB, rođena 26.04.1986., doputovala s Balija gdje je bila turistički od 26.12.2019. do 06.01.2020.
- Bolovi u trbuhu i proljev perzistiraju već tri tjedna od povratka s puta, stolicu u privatnom laboratoriju negativna, podvragnuta endoskopskom pregledu, zavodski epidemiolog indicirao ponovnu pretragu stolice 28.01.2020.
- Isti dan napravljen *multiplex PCR* i utvrđena **enteroagregativna *E.coli* (EAggEC)** i **enteropatogena *E.coli* (EPEC)**, potom refleksna kultivacija *E. coli* i antibiogram (ciprofloksacin i kloramfenikol S, amoksicilin i koamoksiklav R), po Th povlačenje simptoma!

Zaključak

- Indikacije ustanove (NZJZ AŠ) za **multipleks PCR**:
 - djeca do pet godina s izraženim simptomima i
 - imunokompromitirane osobe,
 - krv i sluz u stolici,
 - te epidemiološka indikacija (epidemija u kolektivu, putnici/migranti).
- TAT značajno skraćen s tri dana na jedan dan, izbjegnuta potreba za ponovnim uzorkovanjem te endoskopskim i dr. pretragama.
- Izbjegnuto nepotrebno davanje antibiotika, u slučaju potrebe daju se ciljano (refleksna kultivacija).

TRBUŠNI TIFUS

Blaženka Hunjak, Višnja Kružičević, Ivana Bešlić, Ana Sanković

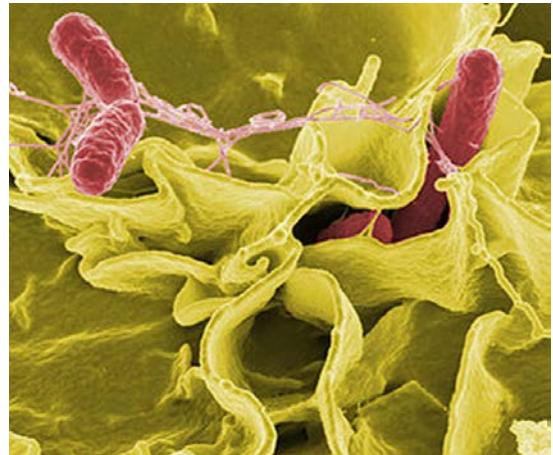
Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za mikrobiologiju

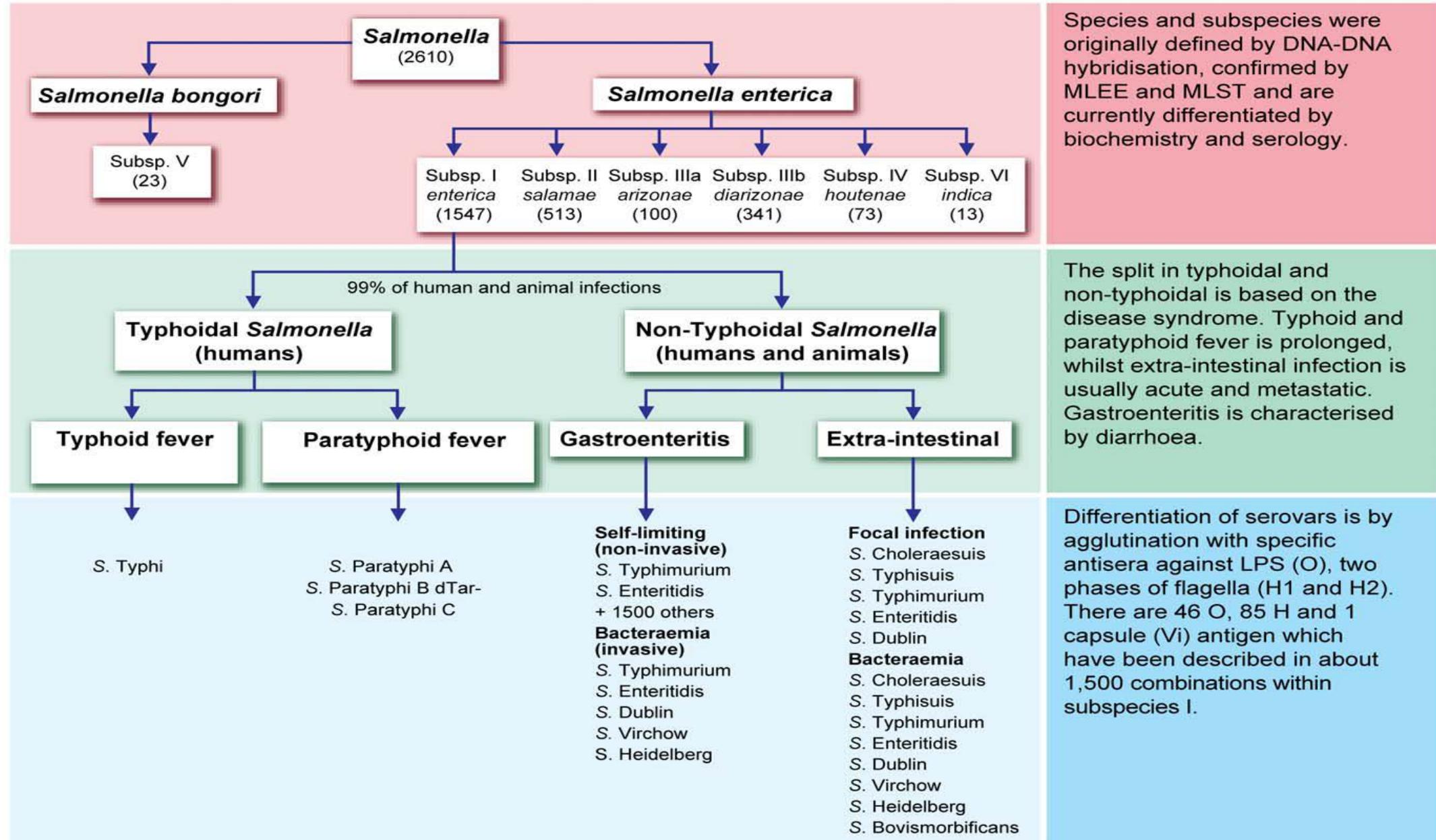
Zdravstveno veleučilište u Zagrebu



TRBUŠNI TIFUS

- Salmonela u porodici enterobakterija je jedan rod
- Rod sadrži :2 vrste
 - 7 podvrsta
- Unutar svake podvrste salmonele se dijele prema antigenoj strukturi
 - u serotipove:
 - > od 2500





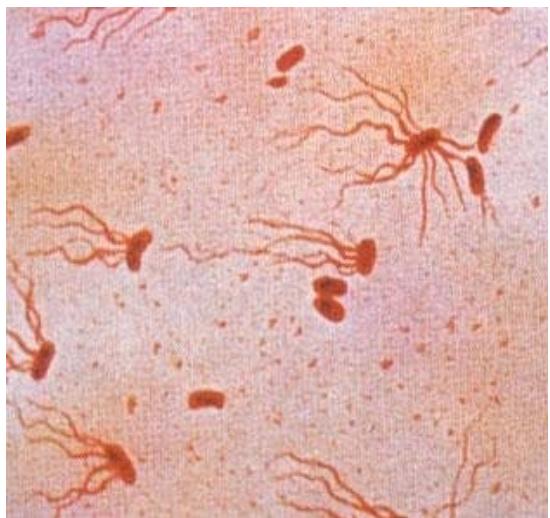
MLST – engl. multilocus sequence typing (tipiziranje multilokus sekvcija); MLEE- engl. multilocus enzyme electrophoresis (multilokus enzimna elektroforeza)

TRBUŠNI TIFUS



- Većina serotipova nalazi se u patogenoj podvrsti I *Salmonella enterica*
- Kako su pojedini serotipovi otkriveni dobivali su imena po istraživaču ili mjestu, smatrani su vrstama pa se i danas tako upotrebljava.
- Umjesto punog naziva *S.enterica* subs. *enterica* serotip *Typhi* rabi se naziv *S.typhi*.
- Unutar pojedinih serotipova mogu se određivati i fagotipovi na temelju osjetljivosti pojedinih sojeva na spec.bakteriofage

Etiologija bolesti



- Trbušni tifus je sistemska bolest uzrokovana bakterijom *Salmonella enterica* serotip Typhi.
- Gram- štapić, pokretan zbog flagela
- Čovjek je jedini rezervoar
- Izvor: bolesnik ili kliconoša
- Kliconoštvo može biti doživotno (3-5% slučajeva)
- Prijenos je direktni ili preko kontaminirane vode ili hrane
- Infektivna doza: manje od 10^3 klica.
- Veća infektivna doza → inkubacija kraća → teža klinička slika

Rasprostranjenost u svijetu

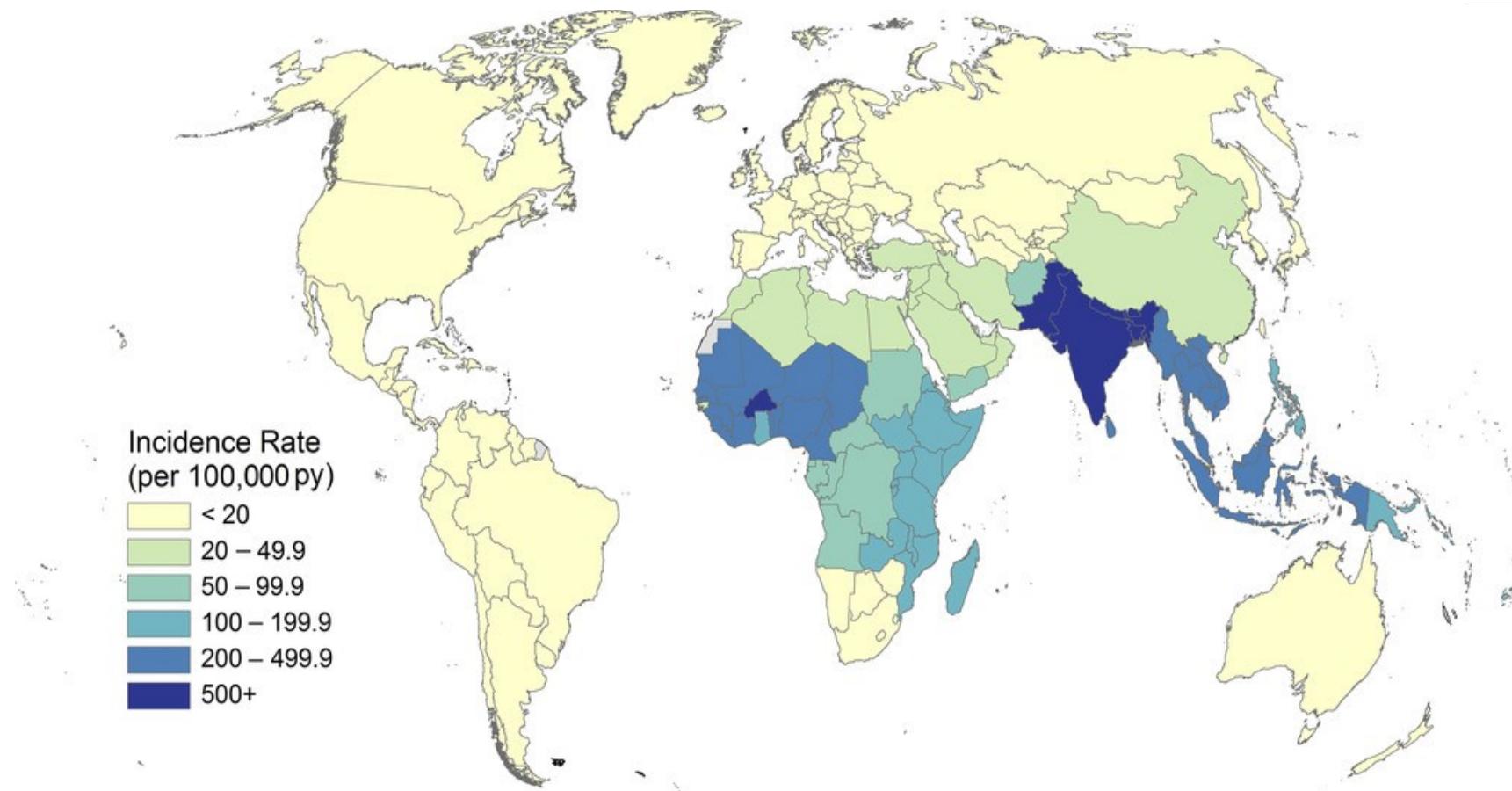
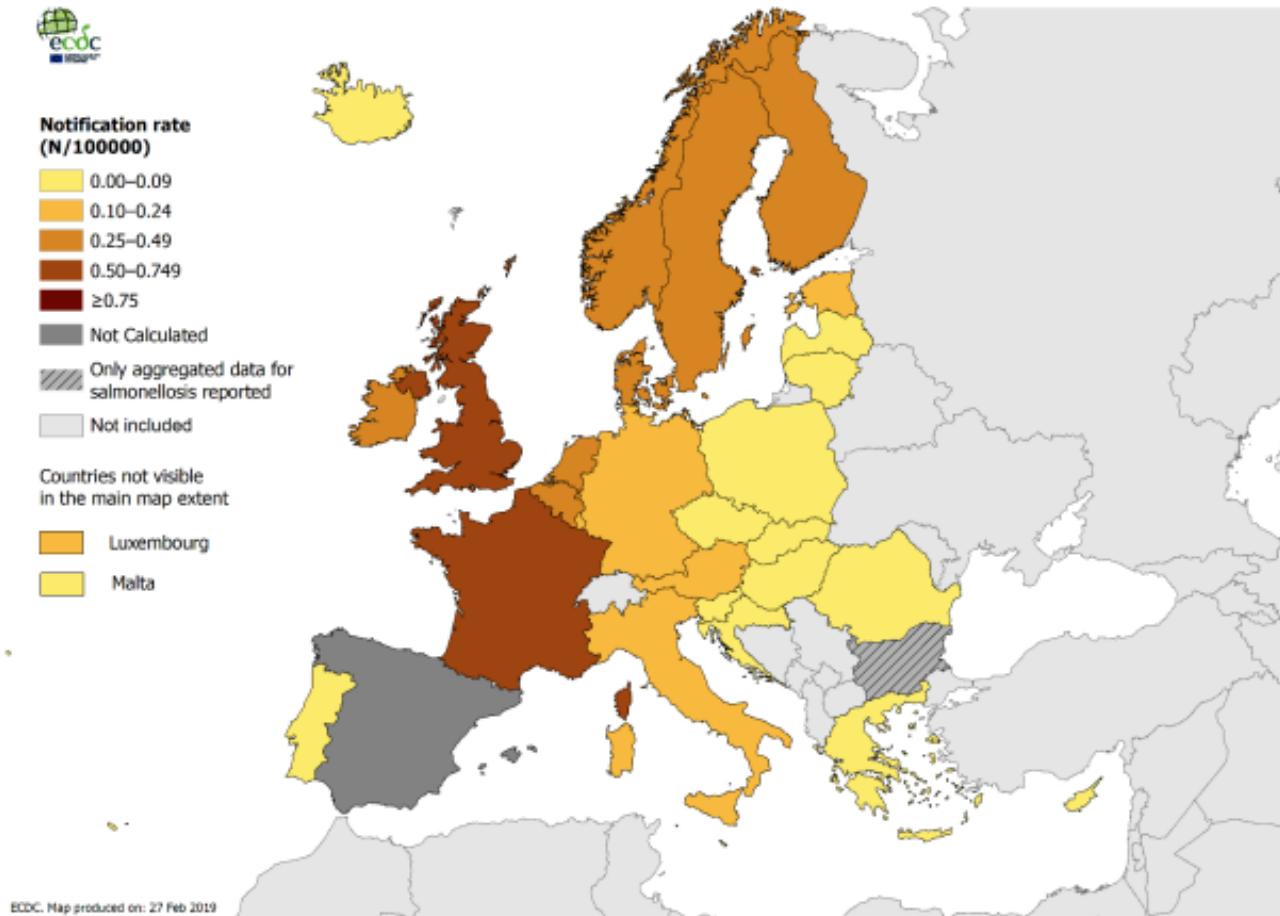


Figure 1. Estimated incidence of typhoid and paratyphoid fevers by country per 100,000 population, 2015.

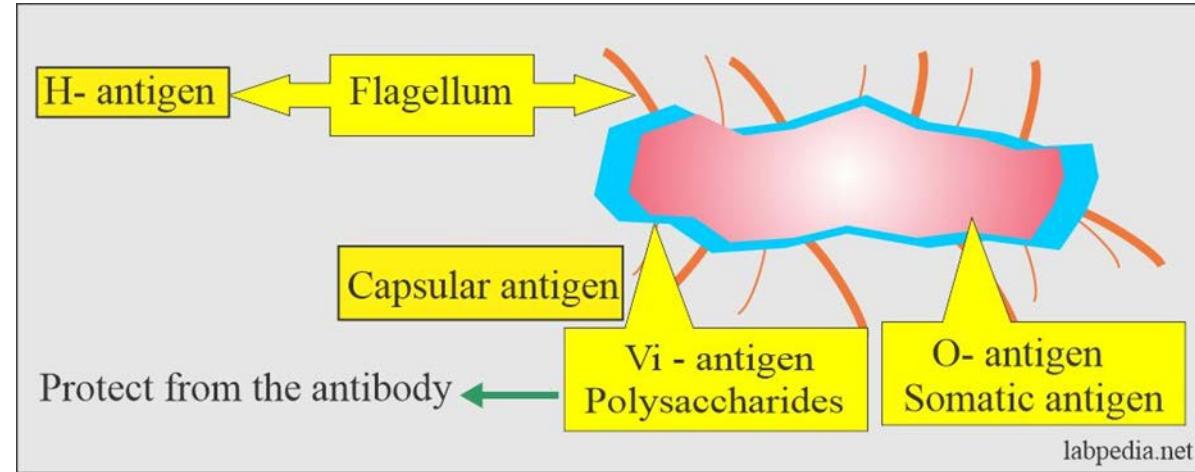
Procjenjuje se da diljem svijeta trbušni tifus pogoda 11 do 21 milijuna ljudi
(prema podacima SZO)

- U Hrvatskoj je trbušni tifus vrlo rijetka bolest i pojavljuje se kao importirana bolest putnika iz endemičnih područja.
- U 2017., 22 zemlje prijavile su ukupno 1 098 slučajeva tifusa i paratifusa; RH prijavila 1 slučaj.

Figure 1. Distribution of confirmed typhoid and paratyphoid fever cases per 100 000 population by country, EU/EEA, 2017

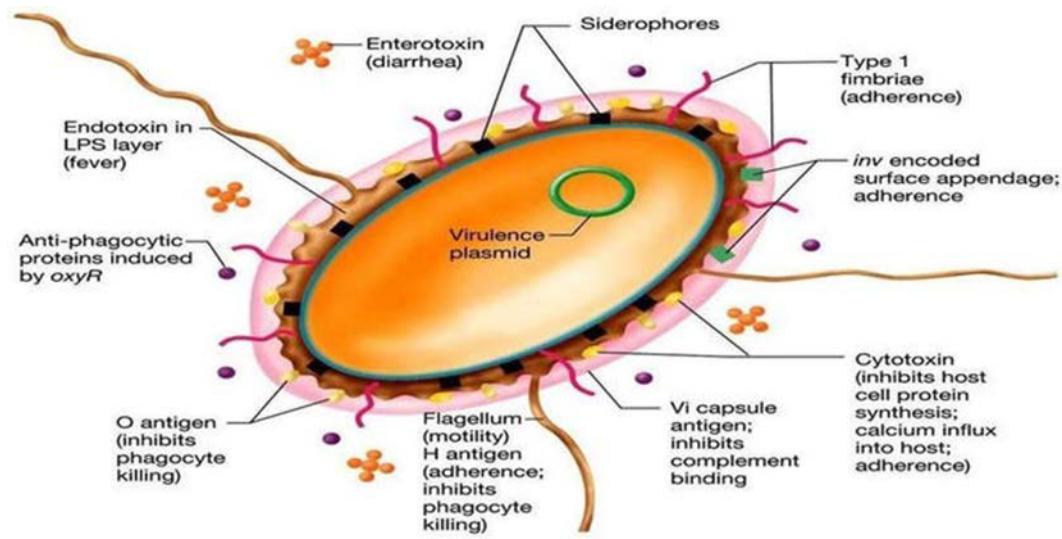


Source: country reports from Austria, Belgium, Croatia, Cyprus, Czechia, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, and the UK. No rate calculated for Spain. Liechtenstein did not report any data for the year.



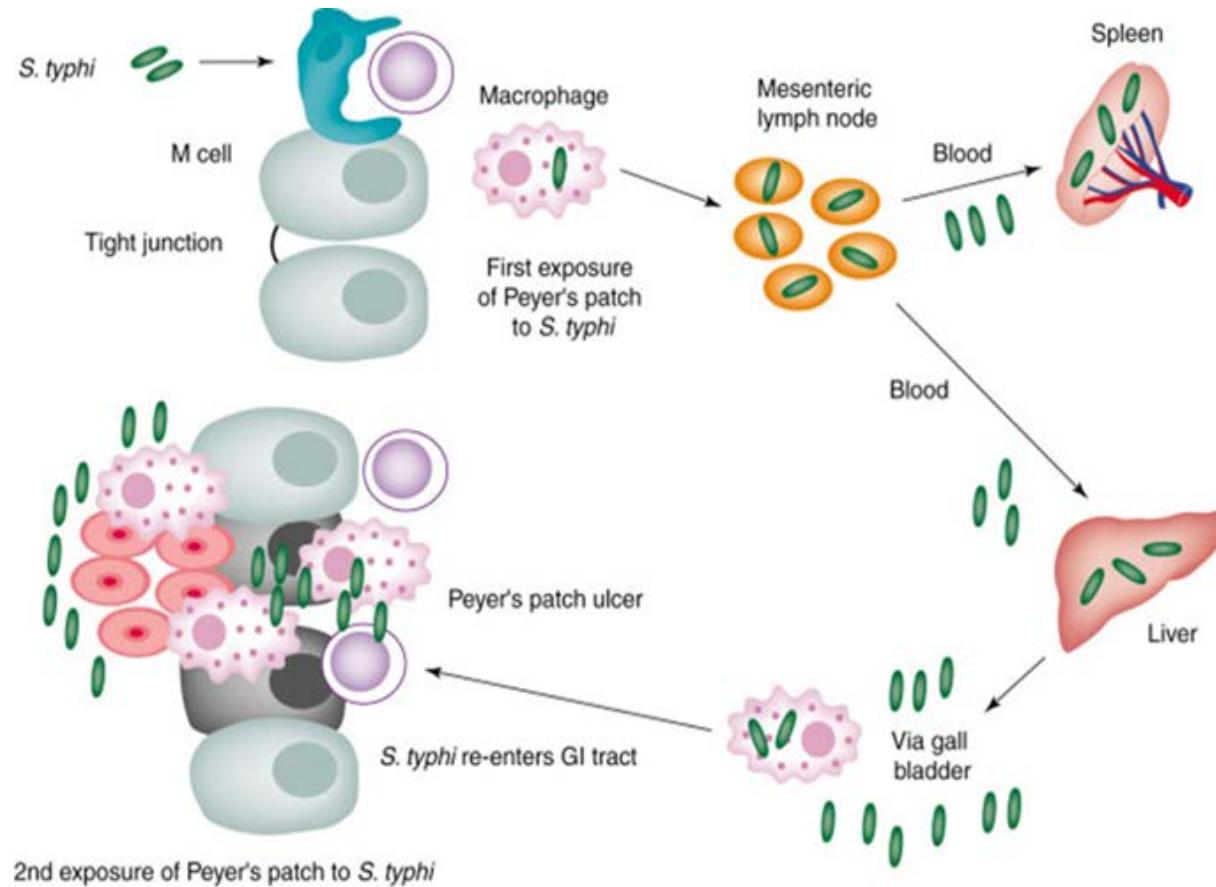
VIRULENCIJA

- Tifusni toksin
- Vi antigen: polisaharidna kapsula, antifagocitno sredstvo, prisutan samo u *Salmonella typhi*
- Liposaharidni O antigen
- Flagelarni H antigen: mobilnost i adherencija (prianjanje)
- Glavna razlika između *Salmonella typhi* i netifusne salmonele (NTS)
 - Prisutnost Vi antiga u *Salmonella typhi*,
 - Odsutan u NTS.
- Uloga Vi antiga
 - Antifagocitno sredstvo koje sprječava djelovanje makrofaga, štiteći tako O antigen od antitijela koja stvaraju otpornost u serumu.



➤ Flagelarni H antigen

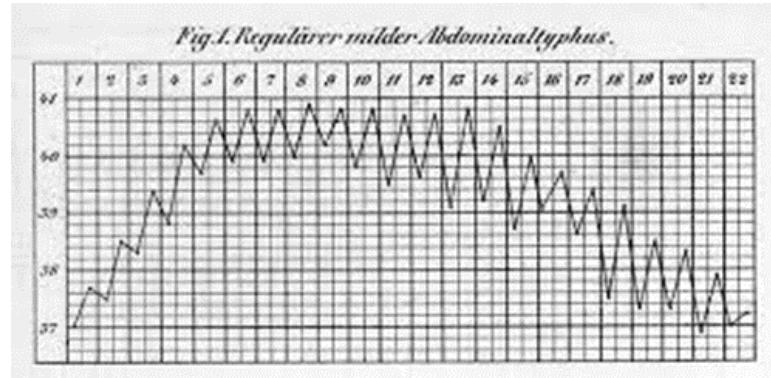
- Osigurava mobilnost bakterija i prianjanje na sluznicu crijevne stijenke,
- Invazija crijevne stijenke potpomognuta je flagelama,
- Sustav izlučivanja tipa III sposoban je prenijeti bakterijski protein u enterocite i M stanice (specijalizirane epitelne stanice koje služe kao stanice koje predstavljaju antigen u sluznici crijeva ili limfoidnom tkivu) ili izravnim prodiranjem u sluznicu,
- Bakterije pričvršćene na M stanice apsorbiraju se citoplazmom koja sadrži bakterije i ekstrudiraju u luminalni prostor.
- M stanice oštećene, bazalna lamina je izložena,
- Olakšana invazija patogenima – pogoršanje bolesti


Key:

- | | |
|---|--|
|  Peyer's patch |  Red blood cells |
|  <i>Salmonella typhi</i> |  Necrotic Peyer's patch |
|  Macrophage |  T cells |
|  Lymph node | |

- *Salmonella typhi* → proliferacija Payerovih ploča
→ regрутiranje limfocita i mononuklearnih stanica
→ nekroza i ulceracija
- Retikuloendotelni sustav
- **Primarna bakterijemija (24 h -72 h) je asimptomatska** i prolazna jer te bakterije fagocitiraju makrofagi i monociti u retikuloendotelnom sustavu
- Sposobnost patogena da rastu u tim imunološkim stanicama čini ih karakterističnim, a unutarstanično umnožavanje bakterija u retikuloendotelnom sustavu tjeru ih da ponovno uđu u krvotok uzrokujući kontinuiranu bakteriemiju nekoliko dana i tjedana poznatu kao **sekundarna bakteremija – manifestiranje simptoma bolesti**

Klinička slika



- **Salmonele koje izazivaju KLINIČKU SLIKU enterokolitisa:**
 - 12-48 nakon unosa mikroorganizma, mučnina, bolovi u trbuhu, nadutost, ponekad povišena temperatura
 - PROLJEV

- **Salmonele koje izazivaju KLINIČKU SLIKU tifusa:**
 - ASIMPTOMATSKA FAZA
 - Simptomi nakon 7-10 dana: vrlo visoka i dugotrajna temperatura (do 40C), artralgija, mialgija, ponekad grlobolja
 - **OPSTIPACIJA A NE PROLJEV** u počecima kliničke slike
 - BAKTERIJEMIJA - groznica (96%) – simptomi nalikuju gripi
 - Simptomi se obično pojave tjedan dana nakon peroralnog unosa mikroorganizma
 - Obrazac temperaturne krivulje: „stepenice“ (izmjena rasta i pada groznice, vrhovi i padovi)

Getahun Strobel A, Parry CM, Crump JA, Rosa V, Jenney A, Naidu R, Mulholland K, Strugnell RA. A retrospective study of patients with blood culture-confirmed typhoid fever in Fiji during 2014-2015: epidemiology, clinical features, treatment and outcome. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2019 Dec 01;113(12):764-770.

Klinička slika



NALAZI FIZIKALNOG PREGLEDA MOGU BITI NESPECIFIČNI

Prvi tjedan:

- Gróznicá koja može biti popraćena bradikardijom

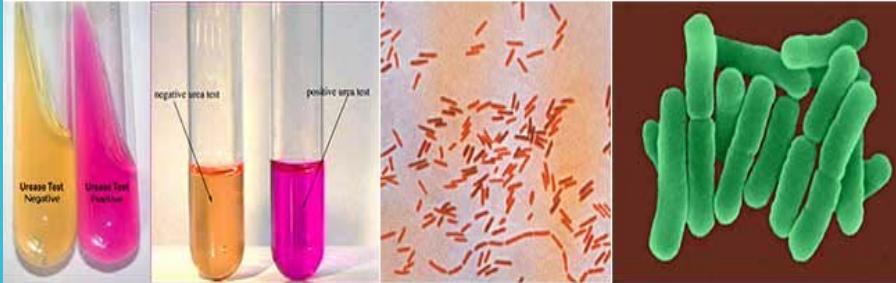
Drugi tjedan:

- Najčešći znakovi bolesti; nadutost, moguća perforacija ileuma i ružine mrlje, blijedi i dehidrirani izgled, žutica

Treći tjedan:

- Toksičniji bolesnik sa značajnim gubitkom težine;
- KOMPLIKACIJE: upala pluća, meningitis, miokarditis i perikarditis, neurološke manifestacije
- do 4% pacijenata s trbušnim tifusom postaju kronični nositelji.
- Ovi pacijenti ostaju asimptomatski nakon akutnog liječenja, ali mogu izlučivati salmonelu do 1 godine stolicom ili rjeđe urinom.
- Smrtnost u neliječenih je 10%
- Recidivi - u oko 10% neliječenih slučajeva simptomi se vraćaju za 2 tjedna nakon prestanka povišene temperature

Biochemical Test and Identification of *Salmonella Typhi*



Uzorci Dijagnostika općenito

➤ UZORCI

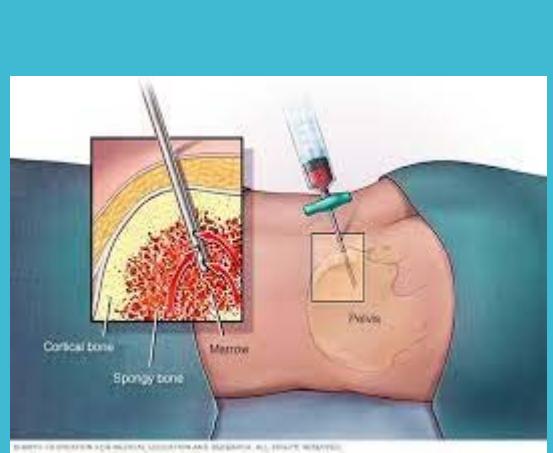
- Krv, urin, likvor, stolica, obrisak rektuma

➤ PODLOGE

- Primarno sterilni uzorci se zasijavaju na neselektivne podloge
- Stolica na XLD, SS, DES

➤ DIJAGNOSTIKA

- Makromorfološki izgled kolonija
- Biokemijske osobine
- Serotipizacija - aglutinacija
- Serotipizacija salmonela je nužna za potvrdu *Salmonella spp.*
- Provodi se detekcijom somatskih i flagelarnih antigena.
- Widal test
- RT-PCR (osjetljivost 40%, 90% specifičnost)



Dijagnostika

➤ ZLATNI STANDARD ZA DIJAGNOZU TIFUSA

- Uzorak: KOŠTANA SRŽ
- Pretraga: kultura koštane srži
- Osjetljivija je od hemokultura zbog većeg broja mikroorganizma prisutnih u koštanoj srži

- Kultura koštane srži je vrlo osjetljiva (oko 90%)
- Ostaje pozitivna u više od 50% slučajeva unatoč nekoliko dana antibiotske terapije

Mawazo A, Bwire GM, Matee MIN. Performance of Widal test and stool culture in the diagnosis of typhoid fever among suspected patients in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Res Notes.* 2019 Jun 05;12(1):316.

Gilman RH, Terminel M, Levine MM, Hernandez-Mendoza P, Hornick RB. Relative efficacy of blood, urine, rectal swab, bone-marrow, and rose-spot cultures for recovery of *Salmonella typhi* in typhoid fever. *Lancet.* 1975 May 31;1(7918):1211-3.

Dijagnostika

Biotipizacija:

- ispitivanje biokemijske aktivnosti, za rod *Salmonella*

lizin +

fenil-alanin -

citrat -(+)

H₂S + (rijetko -)

KCN -

pokretljivost + (-)

ornitin +

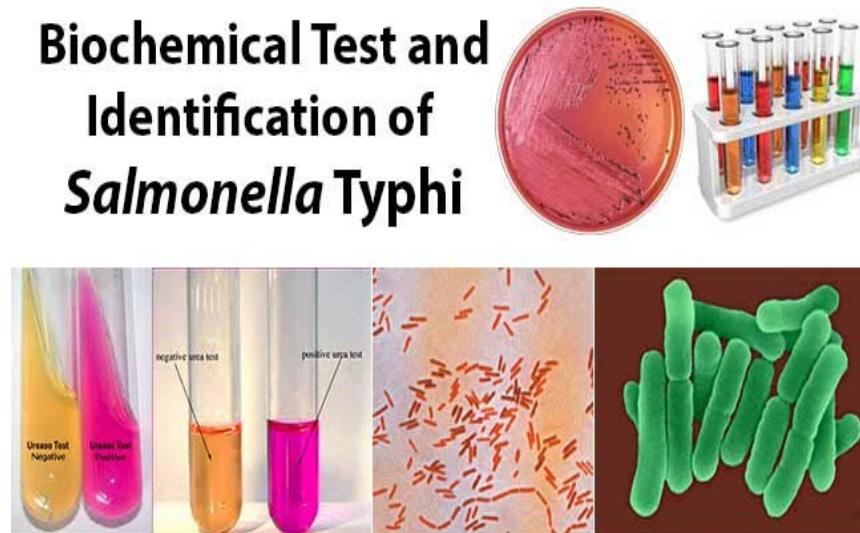
malonat - (+)

urea -

ONPG -

indol -

Biochemical Test and Identification of *Salmonella Typhi*



Terapija



➤ OPTIMALNA TERAPIJA

- Fluorokinoloni su najučinkovitiji lijek izbora.
- Ciprofloksacin (500 mg oralno dva puta dnevno tijekom 5-7 dana) je najučinkovitiji fluorokinolon.

➤ ALTERNATIVNA TERAPIJA ZA ODRASLE:

- Amoksicilin (750 mg oralno 4 puta dnevno tijekom otprilike 2 tjedna)
- Trimetoprim-sulfametoksazol (160 mg dva puta dnevno tijekom 2 tjedna)
- Kloramfenikol (500 mg 4 puta dnevno tijekom 2-3 tjedna)

➤ MDR-a sojevi optimalna terapija

- Cefalosporini 3.generacije (ceftriaxon, cefotaksim i peroralni cefixim) 2 g jedanput na dan tijekom 2 tjedna
- Azitromicin .

➤ XDR sojevi pokazali rezistenciju na:

- Fluorokinolone - uključujući CIP
- Ampicilin
- Cefriaxon
- Chloramphenicol
- Trimetoprim- sulfametoksazol

Information for Healthcare Professionals: Management Recommendations

XDR Typhi strains have demonstrated resistance to

- Fluoroquinolones, including ciprofloxacin
- Ampicillin
- Ceftriaxone
- Chloramphenicol
- Trimethoprim-sulfamethoxazole

The Pakistan XDR typhoid fever outbreak strain remains susceptible to azithromycin and carbapenems.

Azithromycin is effective for uncomplicated typhoid fever (bacteremia without secondary complications) and should be used for patients with suspected uncomplicated typhoid fever who have traveled to Pakistan.

- Adult dosage: usually 1 g orally once, then 500 mg orally daily for 5–7 days, or 1 g orally once daily for 5–7 days
- Pediatric dosage: 20 mg/kg orally once, then 10–20 mg/kg orally once daily (maximum 1,000 mg per day) for 5–7 days

Carbapenems should be used to treat suspected severe or complicated typhoid fever in patients who recently traveled to Pakistan.

- Findings associated with complicated typhoid fever could include gastrointestinal complications (e.g., intestinal perforation, peritonitis, intestinal hemorrhage, hepatitis), neurologic complications (such as encephalopathy, including altered consciousness, delirium, confusion), or bacteremia with sepsis or shock.
- Patients who do not improve on a carbapenem alone may benefit from the addition of a second antibiotic, such as azithromycin. When managing patients with suspected severe or complicated typhoid fever, consider consulting an infectious disease specialist.

Obtain a 30-day international travel history from all patients with suspected or confirmed typhoid fever. Obtain stool and blood cultures from patients with suspected typhoid fever and request antimicrobial susceptibility testing on isolates. Adjust treatment based on culture and sensitivity results.

Even with proper treatment, relapses can occur, often 1–3 weeks after clinical improvement.

Report all cases of confirmed typhoid fever to the appropriate state or local health department. Clinical laboratories should

TRBUŠNI TIFUS

<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/increase-xdr-typhoid-fever-travellers-returning-pakistan>

ECDC 2019

Increase of XDR Typhoid fever in travellers returning from Pakistan

Epidemiological update

9 Oct 2019



The Health Protection Surveillance Centre in Ireland reported an increase in typhoid fever notifications in travellers returning from Pakistan. Australia, Canada, Denmark, Taiwan, the United Kingdom and the United States are some of the countries which have also detected XDR typhoid fever cases among travellers returning from Pakistan.

The Health Protection Surveillance Centre in Ireland reported an increase in typhoid fever notifications in travellers returning from Pakistan¹. According to the Irish authorities and as of week 38, 23 cases of *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*) cases have been notified in 2019, out of which 12 had a recent travel history to Pakistan and seven were below 15-years of age. Three of the 12 cases of typhoid fever with travel history in Pakistan were infected with extensively drug-resistant (XDR) strains. This is the first time that cases of XDR typhoid fever have been identified by the national reference laboratory in Ireland.²

According to the WHO/EMRO bulletin³ published in August, Pakistan is experiencing a continuous surge of XDR *S. Typhi* since 2016. As of August 2019, 10 365 cases of XDR typhoid fever were reported from 23 districts in Sindh province, with the Karachi district being the most affected (67% of the cases).

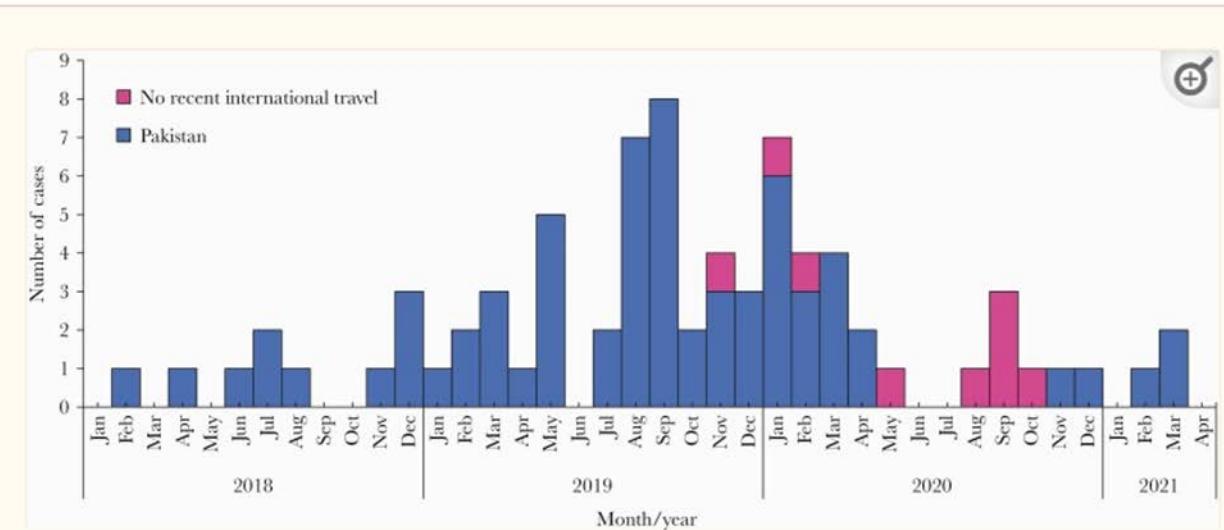
The XDR *S. Typhi* strain acquired a plasmid which confers resistance to multiple antibiotics including first-line antibiotics (i.e. chloramphenicol, ampicillin, and trimethoprim-sulfamethoxazole), fluoroquinolones and third-generation cephalosporins. The strain remained susceptible to azithromycin and carbapenems. The increased resistance in typhoid fever limits treatment options and poses a threat for international spread.

Australia⁴, Canada⁵, Denmark⁶, Taiwan, the United Kingdom and the United States⁷ are some of the countries which have also detected XDR typhoid fever cases among travellers returning from Pakistan.

Travellers to Pakistan should be reminded of the need for vaccination against typhoid fever before travelling, as well

Typhoid Fever Surveillance

The CDC identified 76 XDR and XDR variant Typhi infections between February 6, 2018, and March 27, 2021, in US residents. Sixty-seven (88%) reported travel to or from Pakistan, and 9 (12%) denied having traveled internationally in the 30 days before their illness ([Figure 1](#)).



[Figure 1](#).

Extensively drug-resistant (XDR)^a and XDR variant^b *Salmonella* Typhi cases by month of first positive culture and travel history—United States, January 2018–April 2020 (n=76)^c. ^an = 71. Isolates were considered XDR if they were resistant to ampicillin, ceftriaxone, chloramphenicol, and trimethoprim-sulfamethoxazole and were resistant or intermediate to ciprofloxacin. ^bn = 5. Isolates were considered XDR variants if they were highly related to XDR isolates by whole-genome sequencing and were resistant to ceftriaxone and at least 2 additional antibiotic classes. All 5 patients with Typhi isolates that were XDR variants reported travel to Pakistan. ^cResistance was determined by antimicrobial susceptibility testing for 72 isolates and predicted based on whole-genome sequencing for 4 isolates.

Patients who denied recent international travel ranged in age from 1 to 62 (median, 8) years, and 67% were female. Patients identified as Asian (78%), including Bangladeshi, Nepalese, and Pakistani; White (11%); and other (11%). Eight (89%) were hospitalized, and none died. None of the nontravelers reported having close contact with ill persons, and none had contacts in common.

Published online 2021 Nov 16. doi:
10.1093/ofid/ofab572Extensively Drug-Resistant Typhoid Fever in the United States
Michael J Hughes,¹ Meseret G Birhane,¹
Layne Dorough,^{1,2} Jared L Reynolds,¹ Hayat
Caidi,¹ Kaitlin A Tagg,^{1,3} Caroline M
Snyder,^{1,2} Alexander T Yu,⁴ Shana M
Altman,⁵ Michelle M Boyle,⁶ Deepam
Thomas,⁷ Amy E Robbins,⁸ HaeNa A
Waechter,⁹ Irina Cody,¹⁰ Eric D Mintz,¹
Bruce Gutelius,¹ Gayle Langley,¹ and Louise
K Francois Watkins

Skraćeni naziv cjepiva (marka, proizvođač)	Način davanja	Preporučeni broj doza	Kada uzimati	Koliko treba dovršiti imunizaciju prije putovanja?	Minimum godina za vakcinaciju	Potreba za busteriranjem
Ty21a (Vivotif, Emergent BioSolutions)	1 kapsula mjesečno	4	Svaki drugi dan	1 tjedan	6 godina	Svakih 5 godina
ViCPS (Typhim Vi, Sanofi Pasteur)	injekcija	1	jednom	2 tjedna	2 godine	Svake 2 godine

CDC, vaccination typhoid fever, Page last reviewed: November 18, 2020

Zemlje za koje je preporučeno cijepljenje prije ulaska: Indija, Bangladeš, Pakistan / izvor CDC
CIJEPLJENJE NIJE DOVOLJNA ZAŠTITA BEZ ISTOVREMENOG PROVOĐENJA PREVENTIVNIH MJERA

Zaključci

Prevencija





Invazivna meningokokna bolest

Meningokokni meningitis

Izv.prof.dr.sc. Suzana Bukovski

Klinika za infektivne bolesti "Dr Fran Mihaljević"

Hrvatsko katoličko sveučilište Medicinski fakultet i Odjel za sestrinstvo

Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek

Tečaj: Putnička medicina

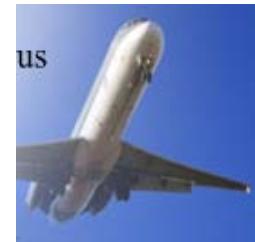
Zagreb, svibanj 2022.

Meningokokna bolest

- *“Treatable but still terrifying”*

Rosemary Munro

Department of Microbiology and Infectious Diseases, Liverpool, Sydney, New South Wales, Australia



Invazivna meningokokna bolest

ZZJZ - Ambulanta putničke medicine

- U koju zemlju se putuje i koje područje
- Kako dugo će boraviti
- Koje aktivnosti će obavljati
- **Dosadašnja cjepljenja**
- Zdravstveno stanje
- Alergije
- Trudnoća



CJEPIVA



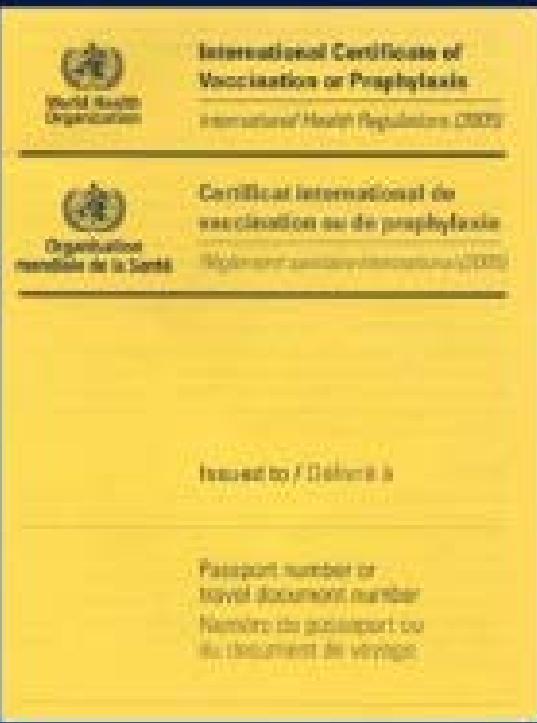
- Preporučena – često
- Tražena, obvezna - ponekad:
 - Traži se potvrda u zemlji posjeta
 - Žuta groznica
 - Saudijska Arabija – sezona hodočešća

www.cdc.gov/travel/

The screenshot shows the homepage of the CDC Travel website. At the top, it features the CDC logo and navigation links for "Travelers' Health", "Destinations", "Yellow Book", "Specific Topics", "Travel Medicine Clinics", "Announcements", and "RSS Feed". A prominent "GET VACCINATED" banner with the tagline "DON'T GET FLU. DON'T SPREAD FLU." is visible on the right. The main content area includes sections for "Destinations" (with a dropdown menu for "Afghanistan"), "Vaccinations", "Diseases", "Mosquito and Tick Protection", "Safe Food and Water", "Avian Influenza & Travel", and "References". There are also links to "2008 Yellow Book", "Podcast: Overview of the CDC 2008 Yellow Book for the Public", and "Official U.S. government website for Pandemic influenza".

Belgian consensus meeting on travel medicine

25-5-2012

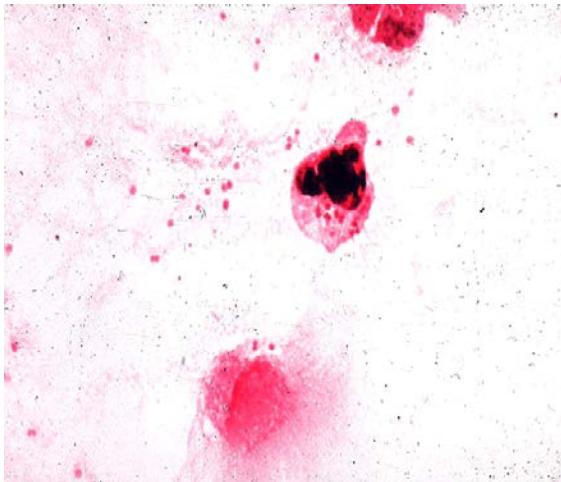
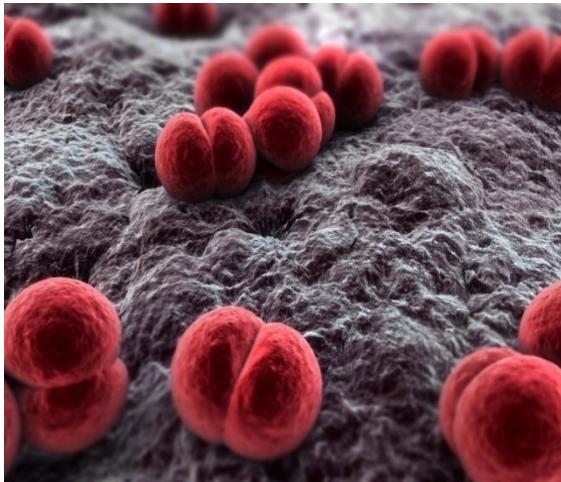


International Certificate of Vaccination



- If a vaccine is required, this is the best way to document it was given
- Purchase via U.S. Government Printing Office (GPO)

Meningokok



Gram negativne bakterije

Aerobni Gram negativni
koki

Komenzali, nepatogene vrste

Neisseria bacilliformis

Neisseria cinerea

Neisseria elongata

Neisseria flavescens

Neisseria lactamica

Neisseria macacae

Neisseria mucosa

Neisseria polysaccharea

Neisseria sicca

Neisseria subflava

Neisseria flava

Rod: *Neisseria*

Neisseria meningitidis

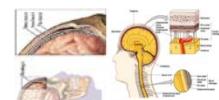
Neisseria gonorrhoeae

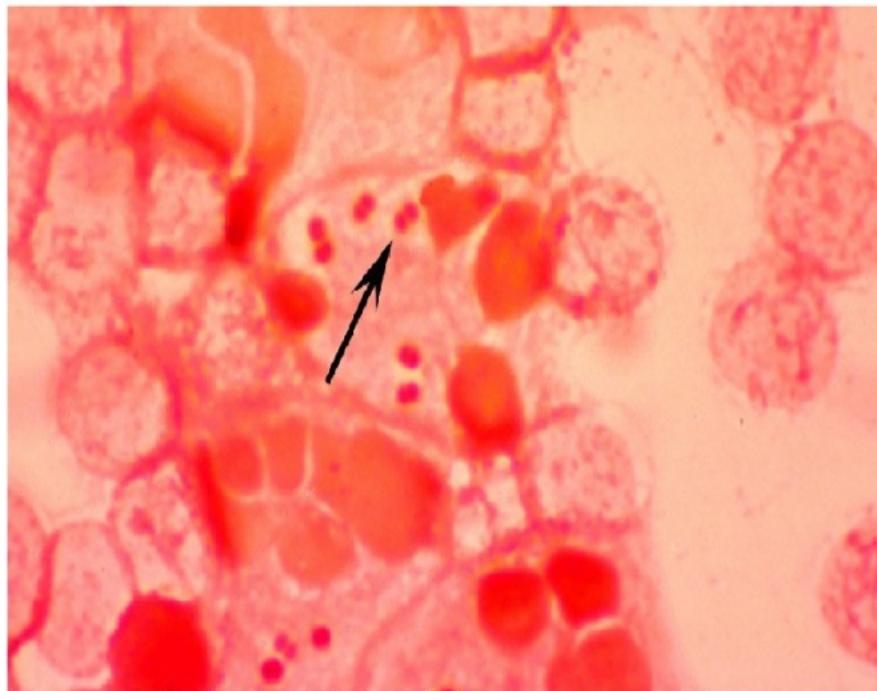
Rod: *Moraxella*

Moraxella
catarrhalis (*Branhamella*
catarrhalis)

Rod: *Acinetobacter*

Acinetobacter
calcoaceticus/A.baumannii
i





Medscape

www.medscape.com

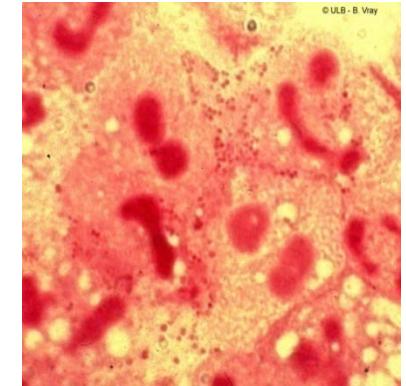


tečaj Putnička i tropска svibanj 2022

Source: Lab Med © 2005 American Society for Clinical Pathology

Meningokok

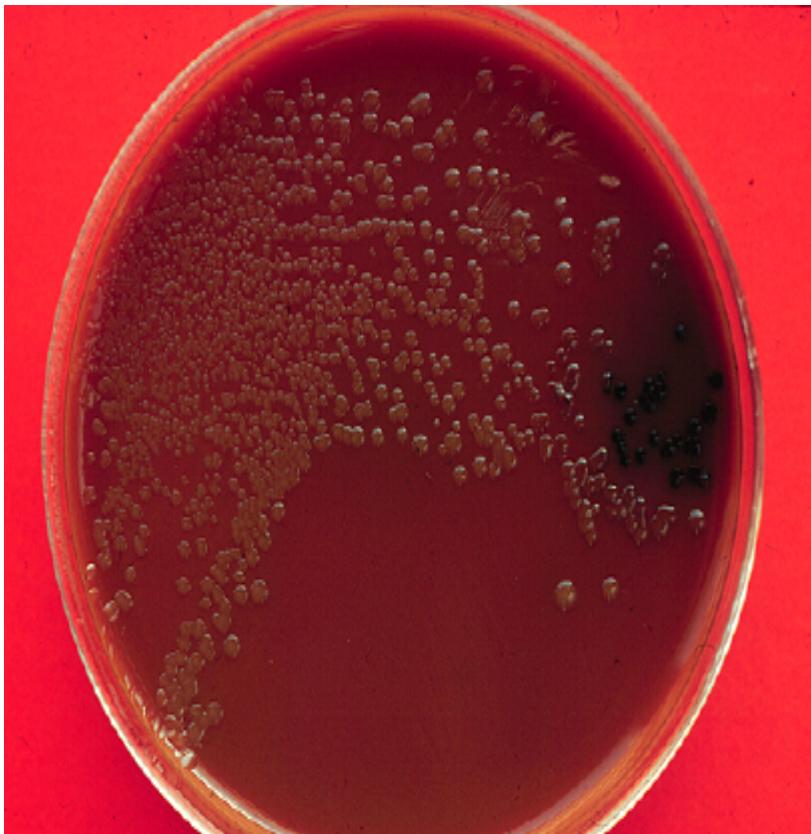
gram - negativni diplokok, bubrežastog oblika



- domaćin isključivo - čovjek
- živi na sluznicama zdravih osoba
(kolonizacija)
 - Kapsula:
 - inhibicija fagocitoze
- Faktori virulencije
 - Kapsula
 - Pili
 - Proteini staničnog zida
 - Lipooligosaharid, LOS
(endotoksin)
 - IgA proteaza
 - Polisaharidni Ag – 13 serogrupa
(A,B,C,D,H,I,K,L,W135,X,Y,Z)
 - Kliconoštvo: slabije izražena kapsula (NG)
 - Adherencija na sluznice slabija uz obilnu kapsulu

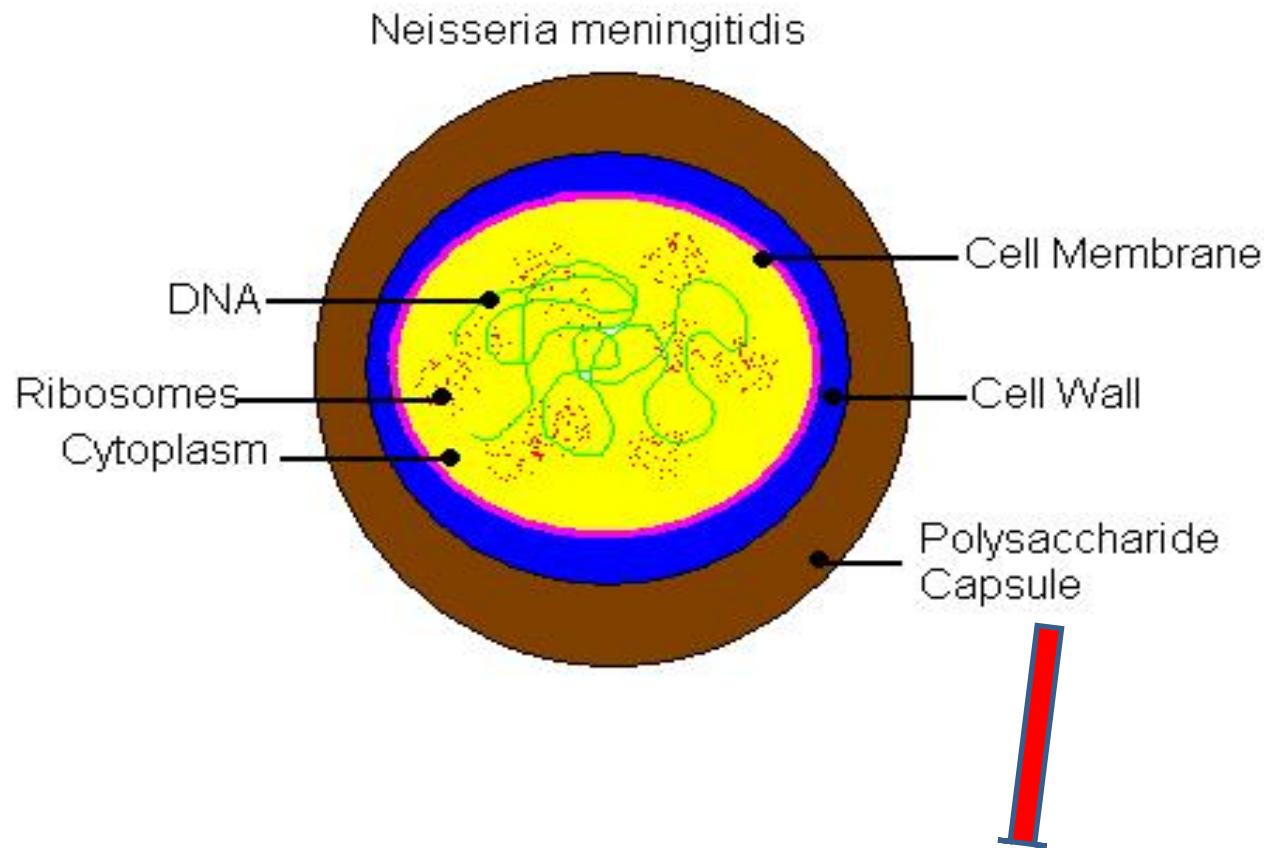


☀️Kultivacija



tečaj Putnička i tropска svibanj 2022

N.meningitidis



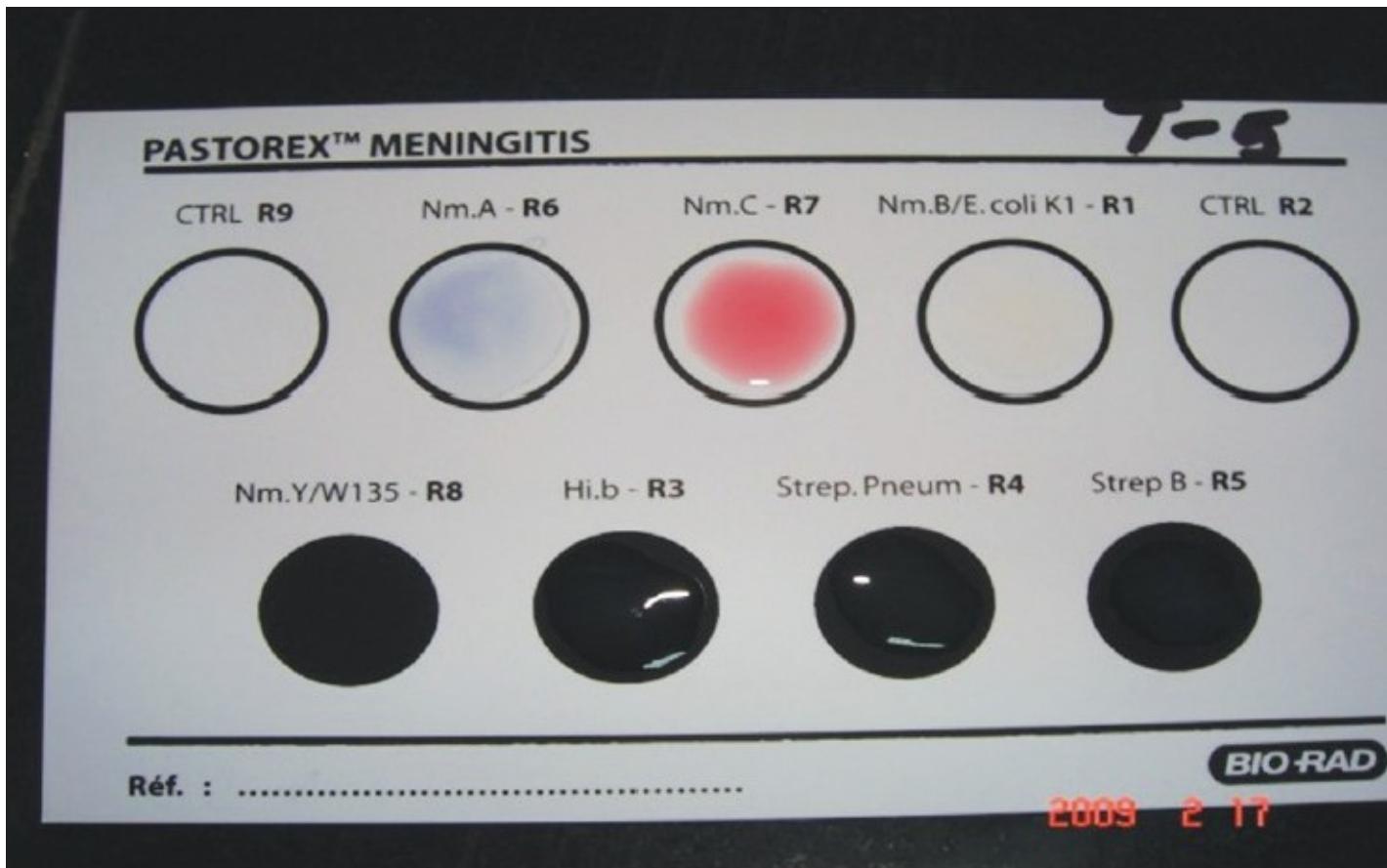
Serogruppe

A, B,

C, Y,

W135, X

Latex aglutinacija



- Molekularni testovi “**glasnici**”
- **“diagnostic tool for the new millennium”**
whose ultimate potential could render other traditional hospital methods obsolete”

**Figure 2. Invasive meningococcal diseases – samples for the detection,
University Hospital for Infectious Diseases “Dr Fran Mihaljević” Zagreb , Croatia:
January 2008 – May 2012**

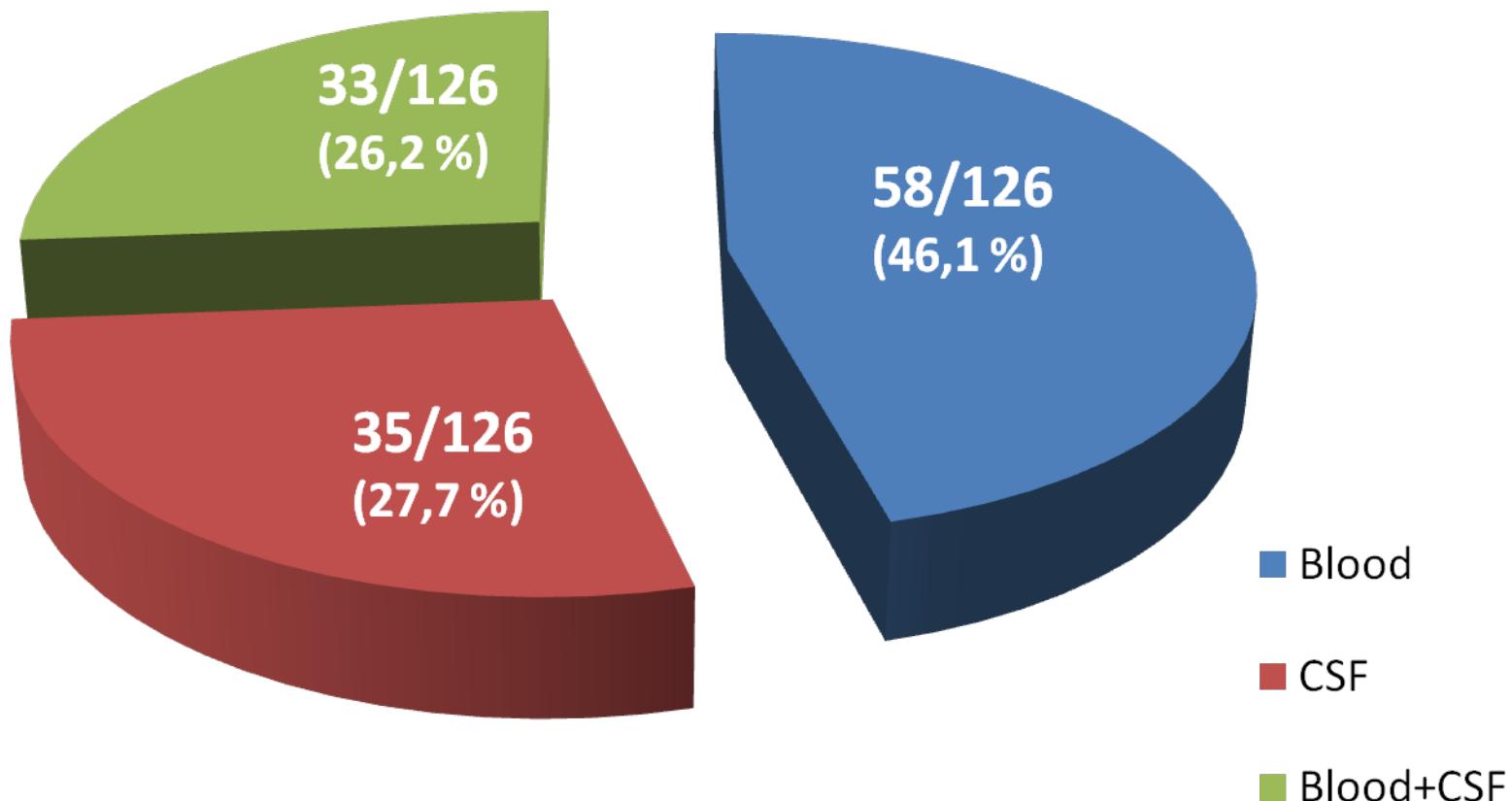
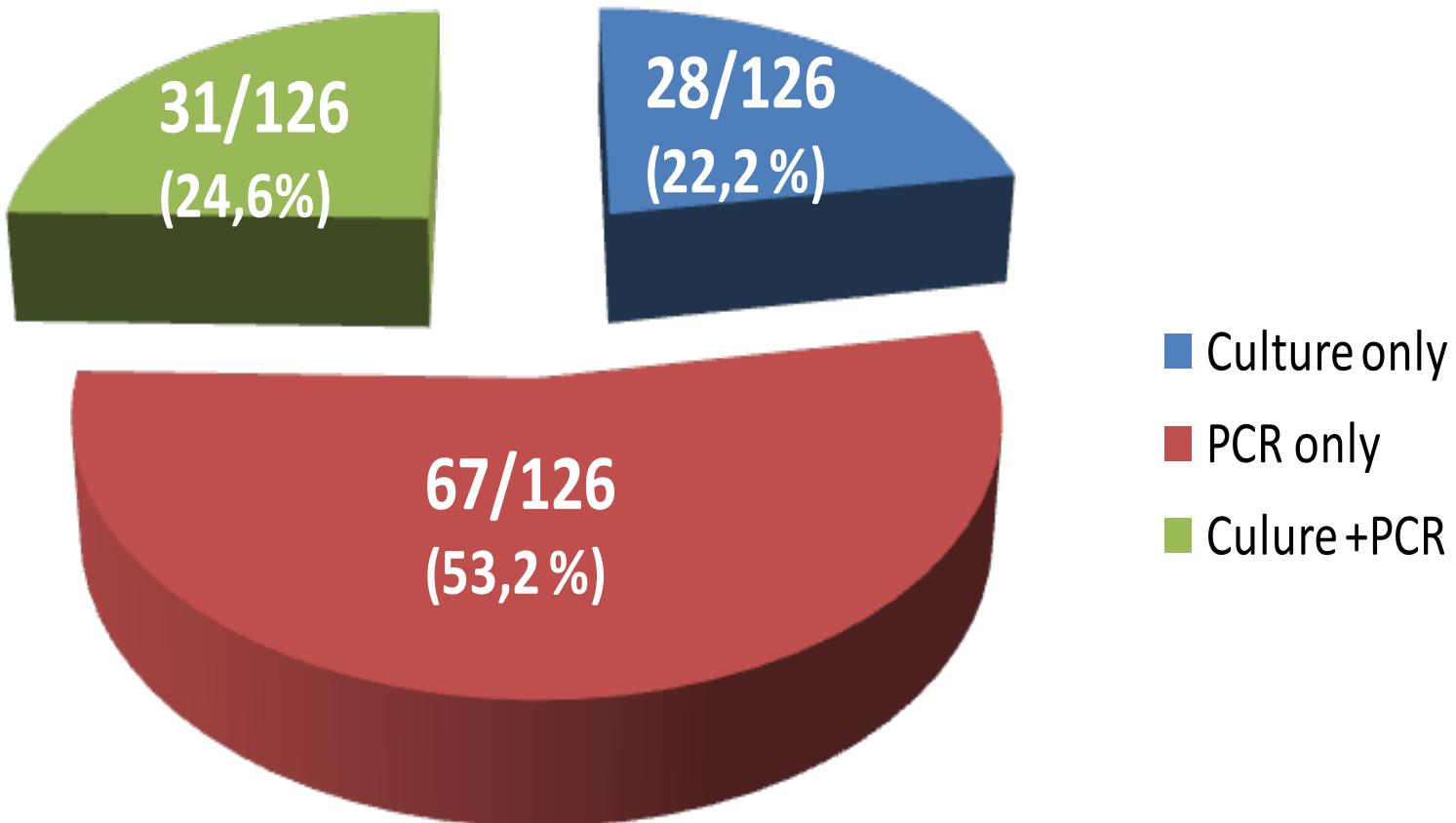
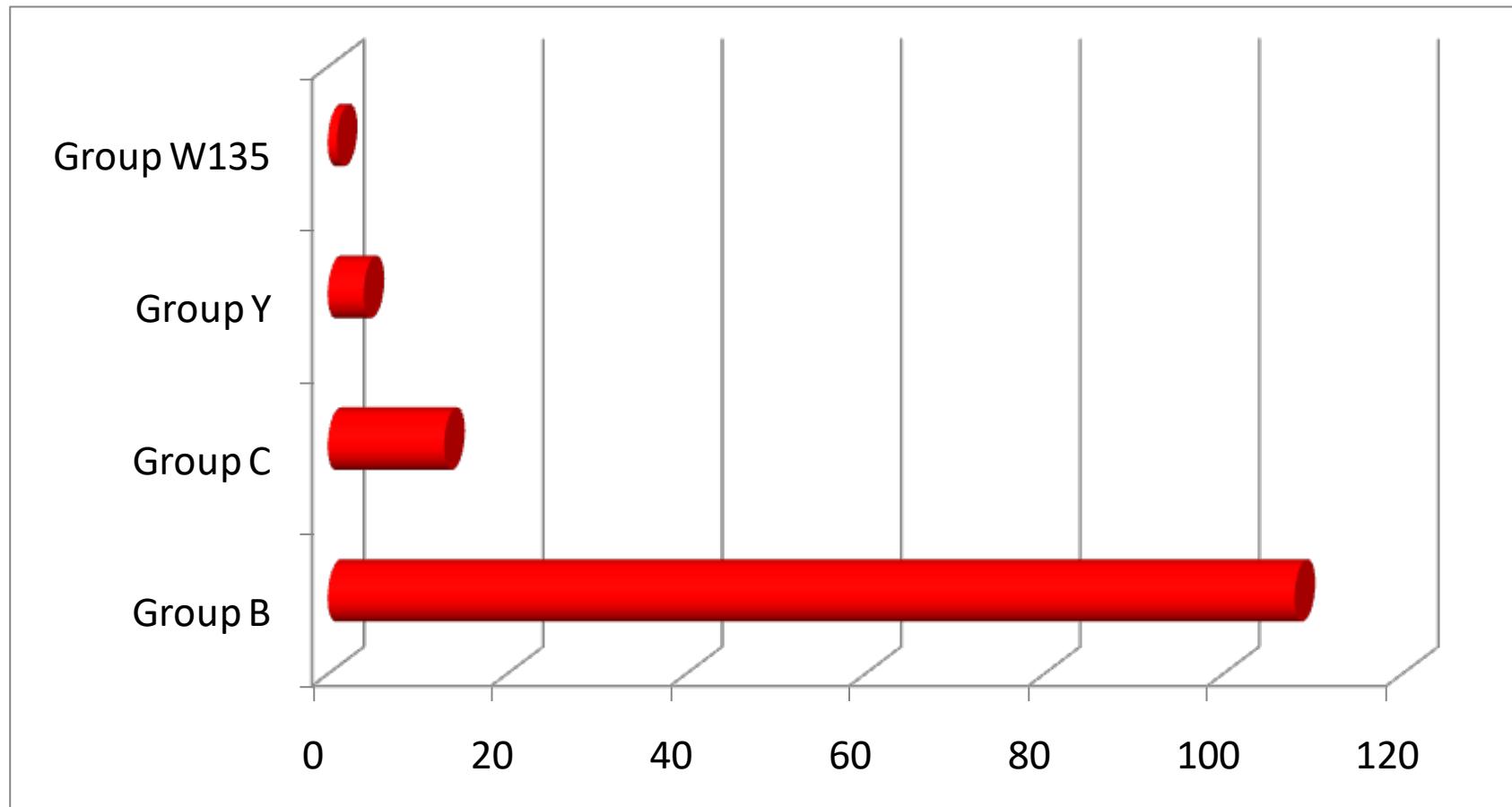


Figure 1. *N.meningitidis* invasive isolates - methods of isolation
University Hospital for Infectious Diseases "Dr Fran Mihaljević"
Zagreb, Croatia:
January 2008 – May 2012



**Figure 3. *N.meningitidis* isolates serogroups - University Hospital for Infectious Diseases“Dr Fran Mihaljević” Zagreb , Croatia:
January 2008– May 2012**



Incidencija IMB

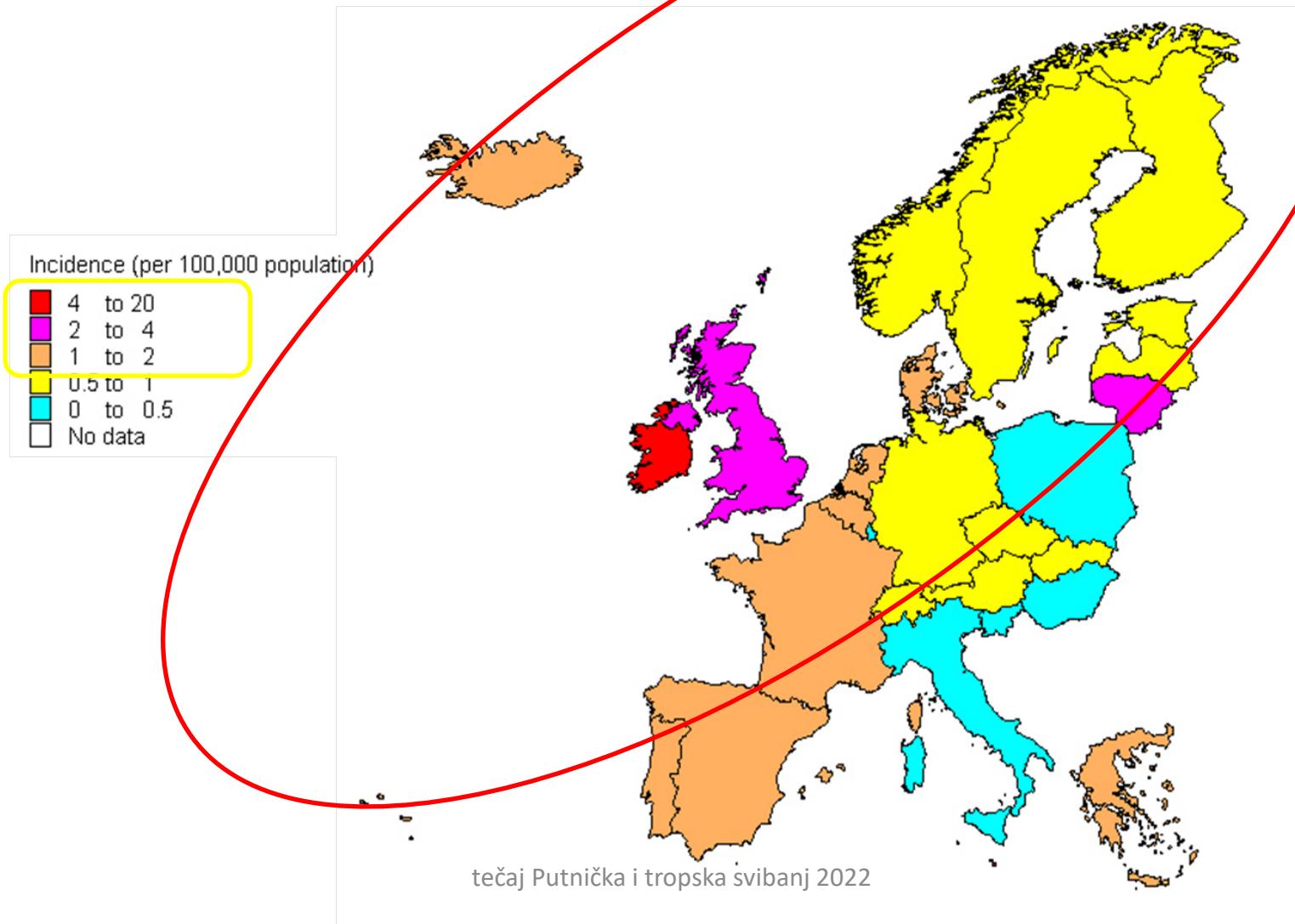
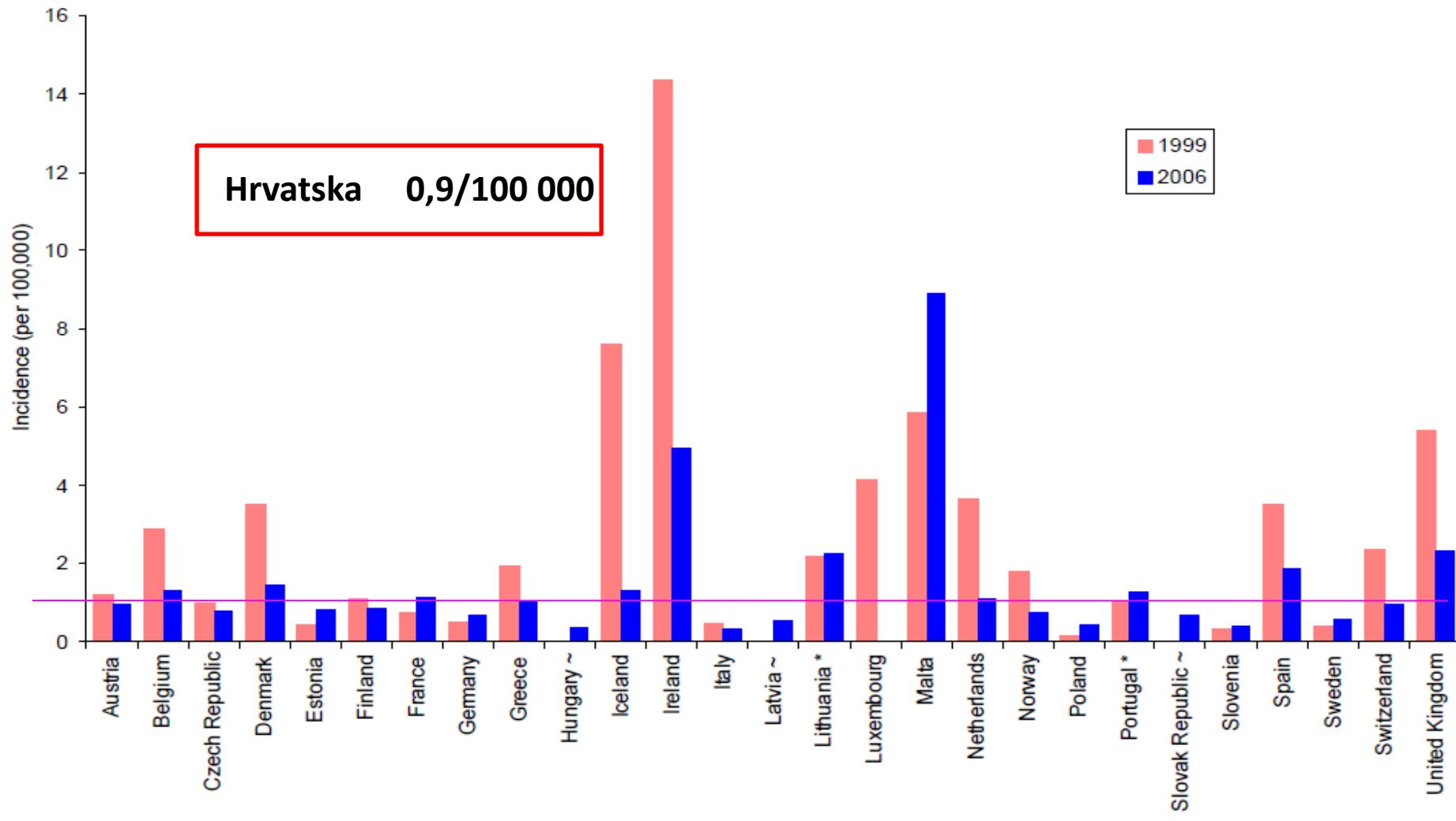


Figure 2 Incidence (per 100,000 population) of confirmed and probable invasive meningococcal disease in all participating countries, 1999 or earliest year, 2006



* Lithuania, Portugal 2001 data

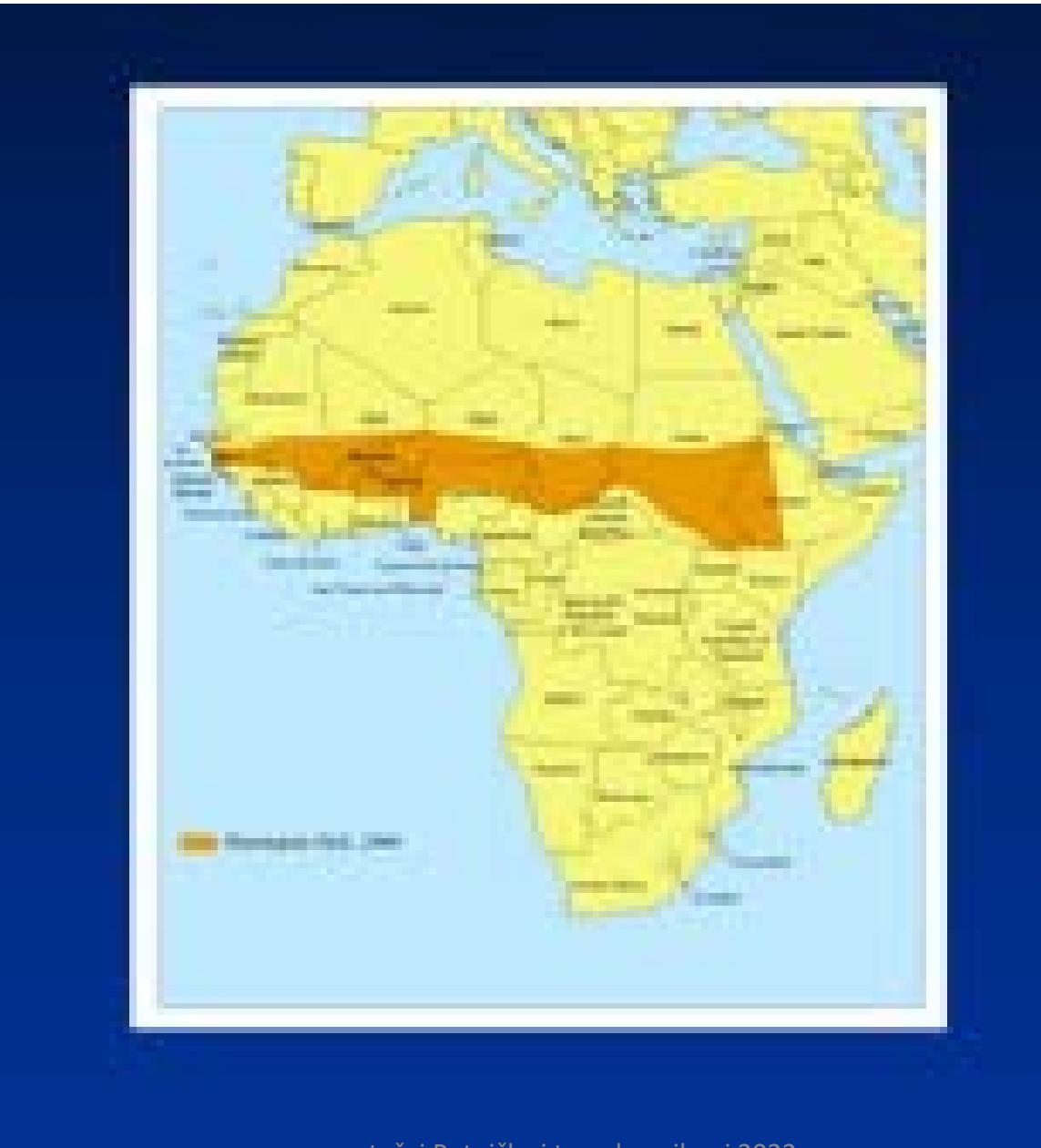
~Hungary, Latvia, Lithuania, Slovak Republic no 1999 - 2002 data, Luxembourg no 2006 data

Bolest - Disease.	1998.	1999.	2000.	2001.	2002.	2003.	2004.	2005.	2006.	2007.	2008.	2009.	2010.
Pertussis (sinarom)	440	553	180	150	110/1	94	191	144	80	123	102/1	102/1	40
Tetanus	8/2	13/2	18/2	14	8/3	12/2	8/2	3	4	5	53/4	61/7	43/4
Meningitis epidemica	52/2	58/3	40/2	37	38/3	51/2	52/2	56/7	46/2	60/2	53/4	61/7	43/4
Meningitis virosa	239	338/1	836/1	354	259	179	257	202	619	552	254	200	151
Morbilli - Measles	648	31	9	8	6	19	54/1	2	1	0	51	2	7

N.meningitidis

serogrupe

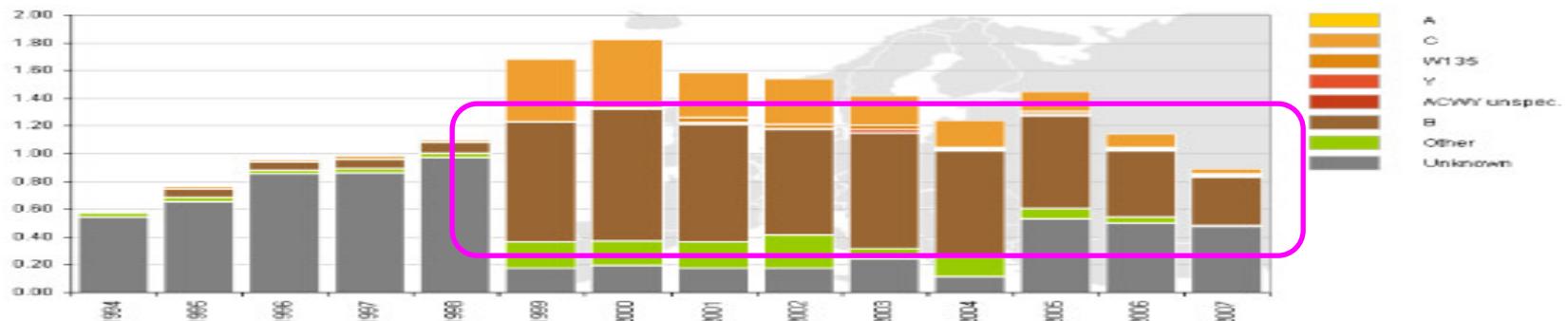




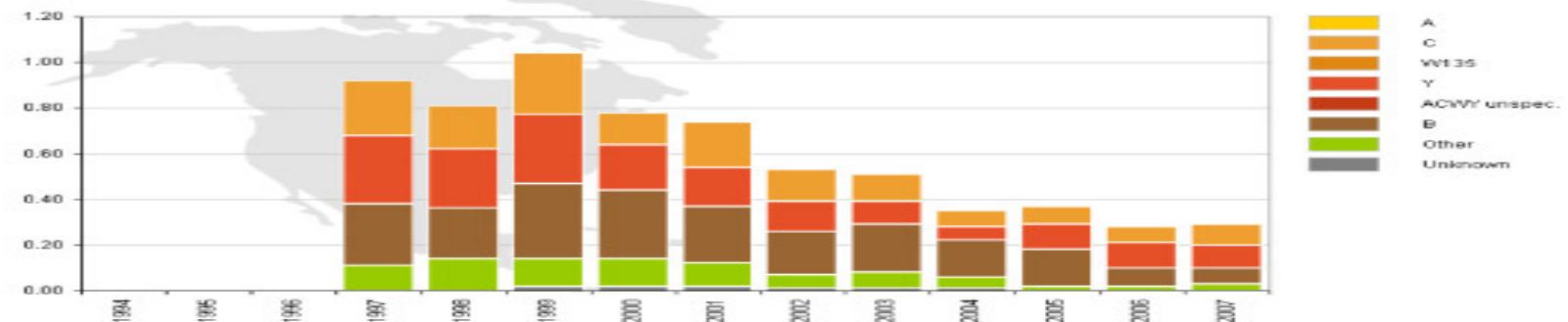
tečaj Putnička i tropnska svibanj 2022

Europe

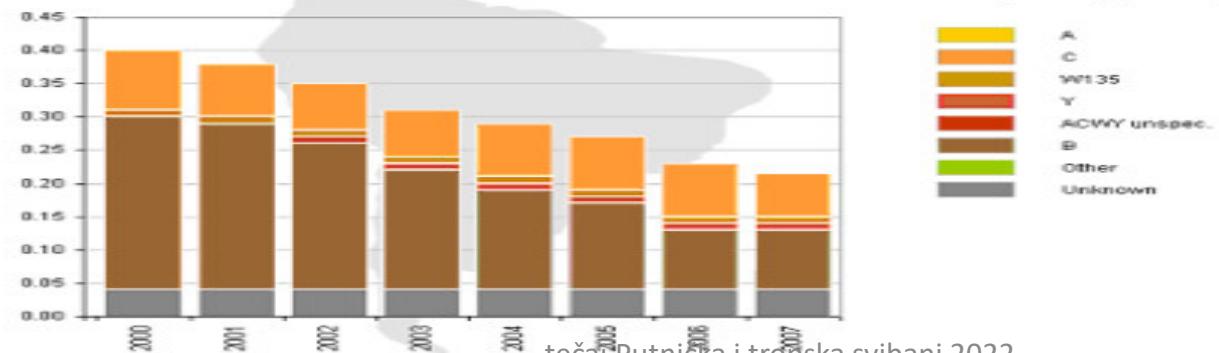
Incidence [per 100k population]

**North America**

Incidence [per 100k population]

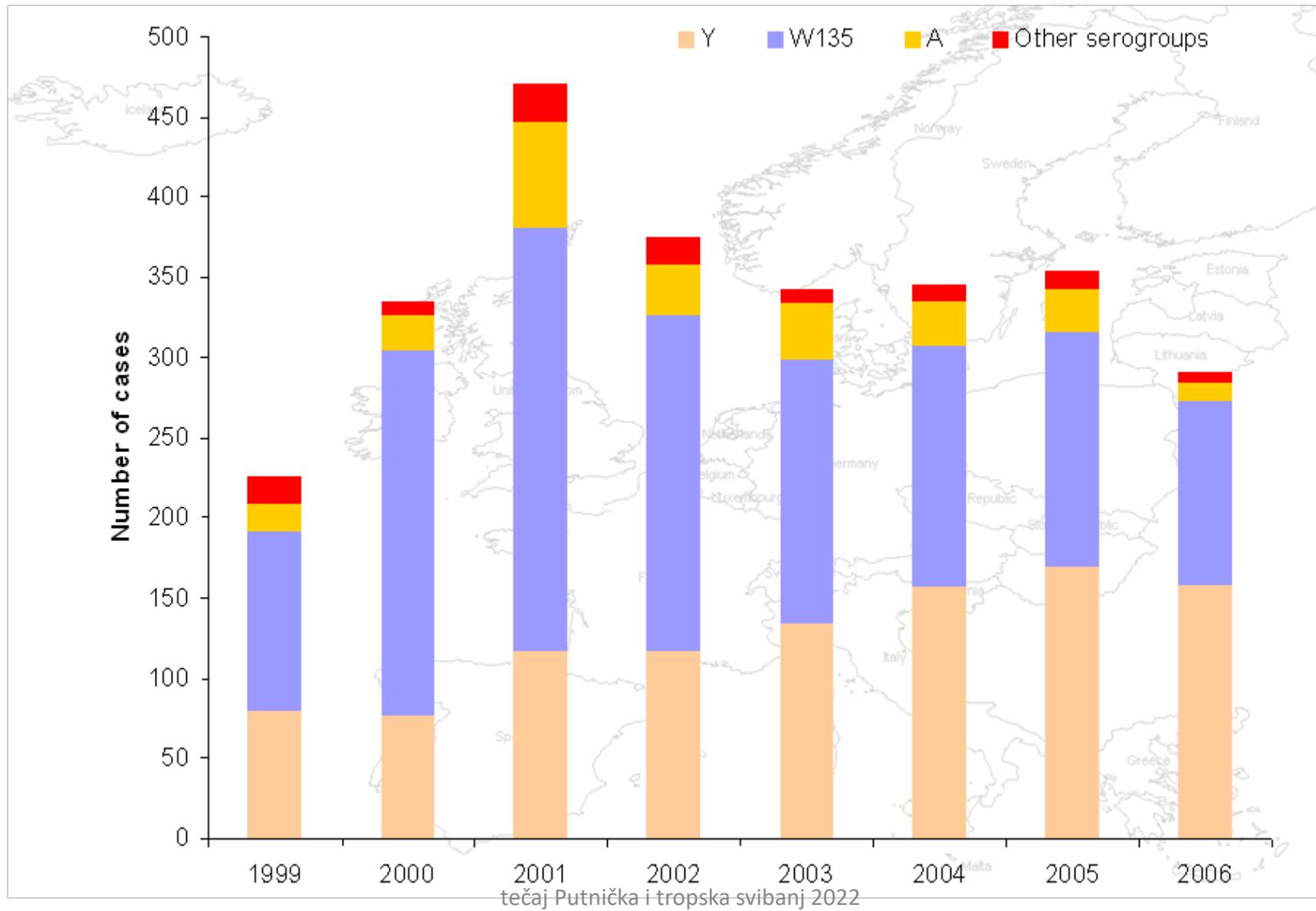
**Latin America**

Incidence [per 100k population]



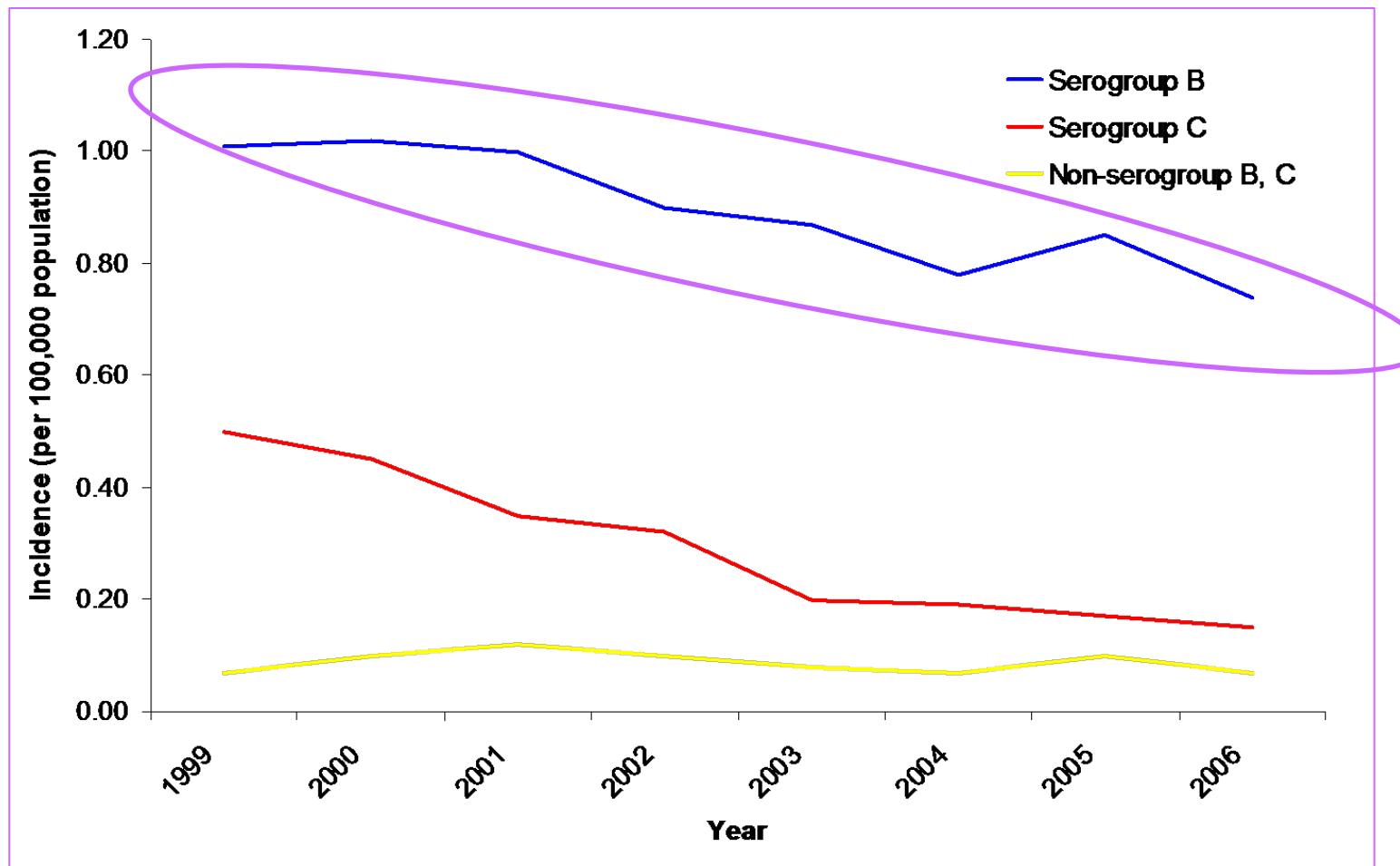
tečaj Putnička i trropska svibanj 2022

IMD Non B grupa *N.meningitidis*



N.meningitidis

serogrupe u incidenciji IMB



Neisseria meningitidis

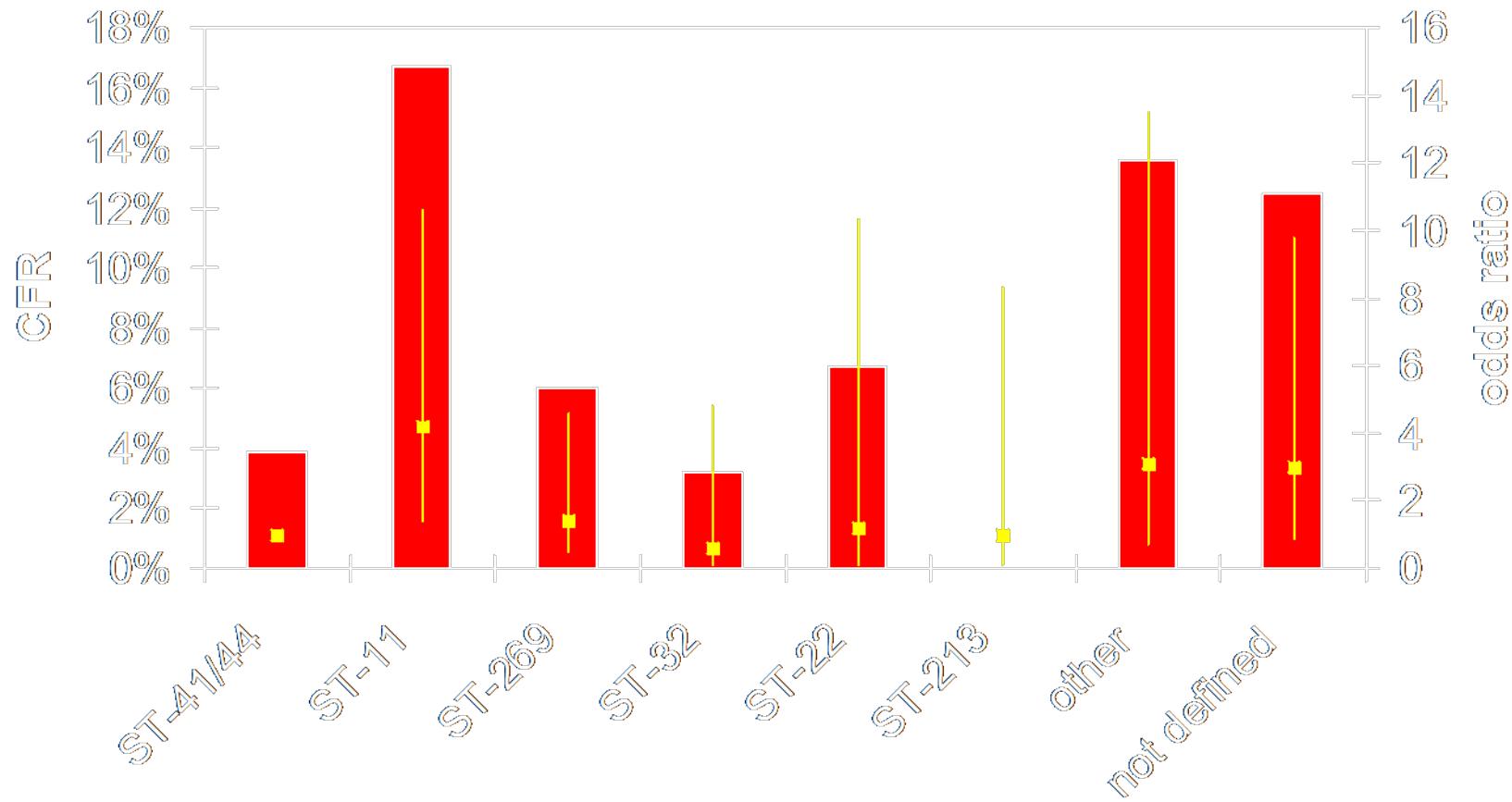
– Genotipizacija -Molekularne metode tipizacije:

- **Multilocus sequence typing** - MLST
- ST-32(B), ST-5 kompleks, ST-41/44, ST 11(C)
- **Multilocus isoenzyme electrophoresis** - MLEE (ET)
HR: -ET-5 kompleks (grupa B = 2/17, ne dominira),
-ET- kompleks 37 (grupe W135; C)
- ***porA* sekvenciranje** (posebno važno za grupu B jer imunitet može biti serosubtip specifičan)
 - genosubtipovi HR uzoraka:
 - P1.5-1,2-2,36-2 grupa B,
 - P1.7-2 grupa B
 - P1.22,9,35-1 grupa B
- * **Rezistencija na penicilin – *PenA* gen detekcija**

N.meningitidis formula

- **modificirana nomenklatura:**
- **serogroup: PorA type: FetA type: sequence type (clonal complex),**
- **B: P1.19,15: F5-1: ST-33 (cc32)**

Klonalni kompleksi – mortalitet



Clinician's Guide to Recognition and Early Management of Meningococcal Disease in Children

An interactive e-learning tool for doctors in training

Dr Nelly Ninis, St Mary's Hospital, London; Dr Simon Nadel, St Mary's Hospital, London; Linda Glennie, Meningitis Research Foundation

This e-learning tool for clinicians arose from the national study, *Healthcare delivery and the outcome of meningococcal disease in children*, which was conducted through the Royal College of Paediatrics and Child Health and Imperial College London, and funded by Meningitis Research Foundation. The principal investigator was Professor Michael Levin at Imperial College London.

This is an educational tool, not an evidence-based guideline. It provides an opportunity to learn from real cases from the research study, using individual case histories as a basis for discussion and learning. The cases are presented in interactive question and answer format, linked to text, photos and audio.

The clinical management points are based on the good practice guide 'Early Management of Meningococcal Disease in Children', developed at the Department of Paediatrics, St Mary's Hospital, London and produced by Meningitis Research Foundation.

The internet version of this e-learning tool is available at www.meningitis.org. Together with this CD version, a version for personal digital assistant (PDA) can be downloaded from Meningitis Research Foundation's website www.meningitis.org. Much of this material is also available as an A5 booklet 'Lessons from research for doctors in training: recognition and early management of meningococcal disease in children and young people'.

Developed by [OCB Media](#).

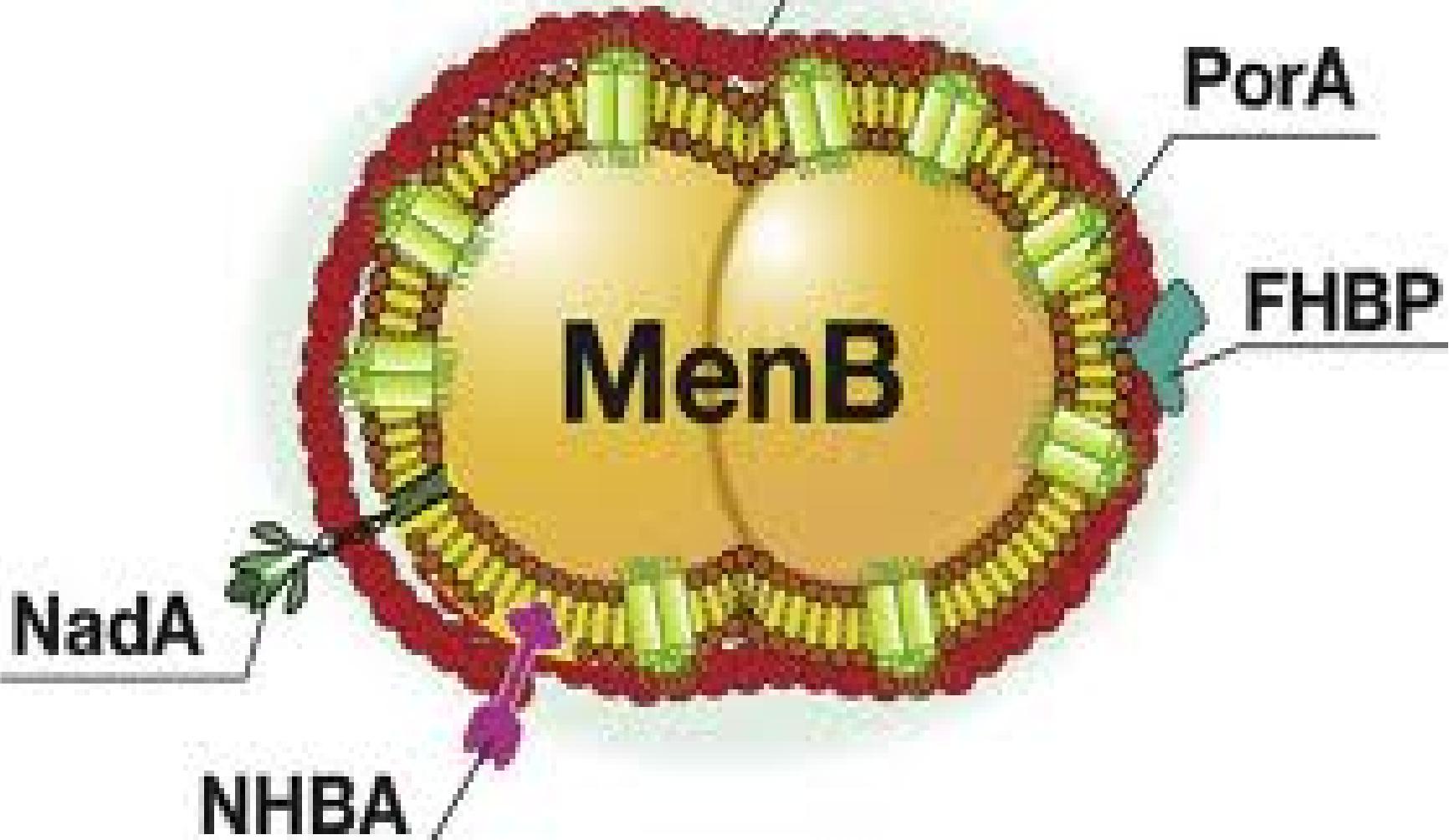


Produced by Meningitis Research Foundation with the help of a grant from the Department of Health
Meningitis Research Foundation



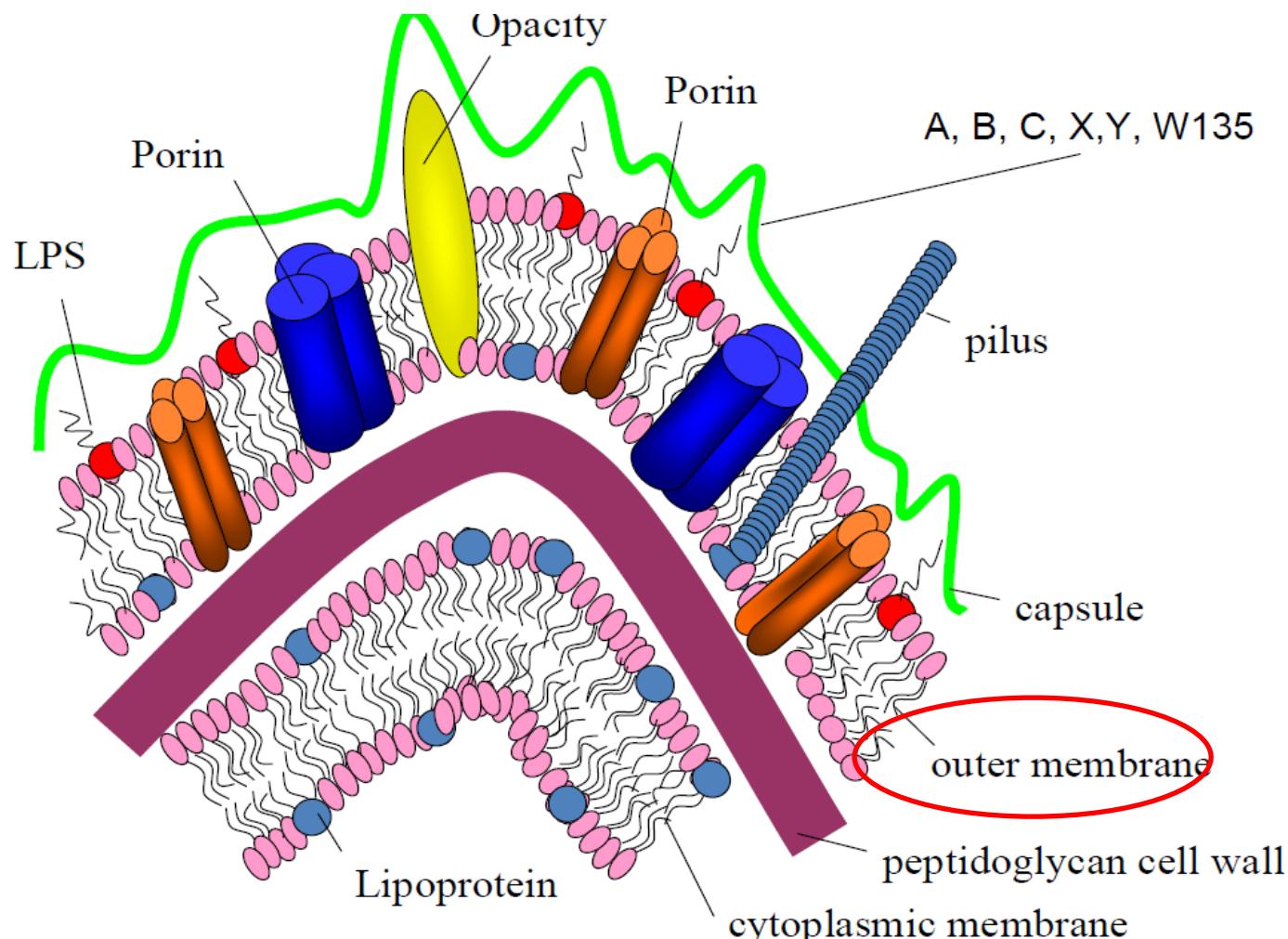
Capsular polysaccharide

(self antigen)



?Karakterizacija

N.meningitidis



Meningokokna cjepiva

- Konjugirana:
 - MenC
 - MenACYW
 - Hib-MenC

- MenB
 - Novartis
 - Wyeth/Pfizer
 - GSK
 - HPA
 - N

Components	Company	Status	Schedule/Recommendation
Men ACYW-D	Sanofi Pasteur	Licensed in the USA (11 – 55 year olds) ¹⁷ , in Canada (2-55 year olds) ⁶⁶	One dose after 11 years of age in USA One dose after 2 years of age in Canada
Men ACYW-CRM ₁₉₇	Novartis Vaccines	Phase II studies	Infant study: 2 or 3 doses at 2, 3 and 4 months of age ⁵ Toddler study: 1 or 2 doses at 12-16 months ⁷⁹
Men ACYW-T	GSK Vaccines	No published data	Study in adolescents & toddlers
Hib-MenCY	GSK Vaccines	No published data	Infants and toddlers
Hib-MenAC-DTPw- HB	GSK Vaccines	No published data	No published data
Hib-MenC-TT	GSK Vaccines	Licensed in the UK in December 2005	3 doses at 2, 3 and 4 months of age and/or a booster in the second year of life

Conjugate meningococcal group C vaccination programmes in Europe, as at September 2005

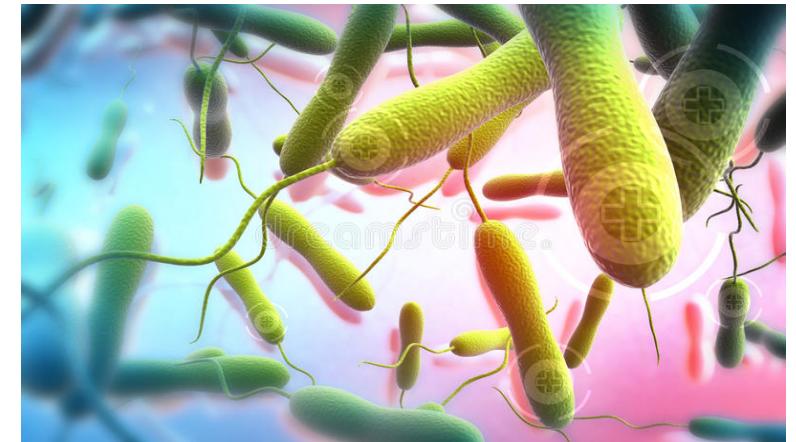
Countries with routine vaccination

Country	Routine schedule	Year introduced	Catch-up	Year undertaken
Belgium	1. Wallonie	2002	1 year - 6 years	2002
	2. Flanders	2002	1 years - 3 years 1 year - 6 years and 14 years - 17 years 10 years - 14 years 7 years - 9 years	2001 2002 2003 2004
Iceland	6 and 8 months	2002	6 months - 19 years	October 2002 - October 2003
Ireland	2, 4 and 6 months	2000	<23 years	October 2000 - March 2002
Netherlands	14 months	2002	1 year - 18 years	June 2002 - November 2002
Spain	2, 4 and 6 months	2000	7 months - 19 years 15 out of 19 Spanish regions	2001 – 2004
UK	2, 3 and 4 months	1999	<18 years 19 years - 25 years	November 1999 – 2000 December 2001 – 2002

Countries with selective or voluntary vaccination

Country	Given to					Year introduced
	Travellers	Contacts of cases	Outbreak control	Underlying conditions	Other	
Czech Republic	Yes	Yes	Yes	Yes	On request	2001
Germany	Yes	No	Yes	Yes		
Greece					Given by private paediatricians, targeted at <14 years	2001
Hungary					Children at request of parents	
Norway	Yes	Of serogroup C cases				
Poland					Generally recommended	
Sweden			Yes		Given rarely	

- sbukovski@bfm.hr

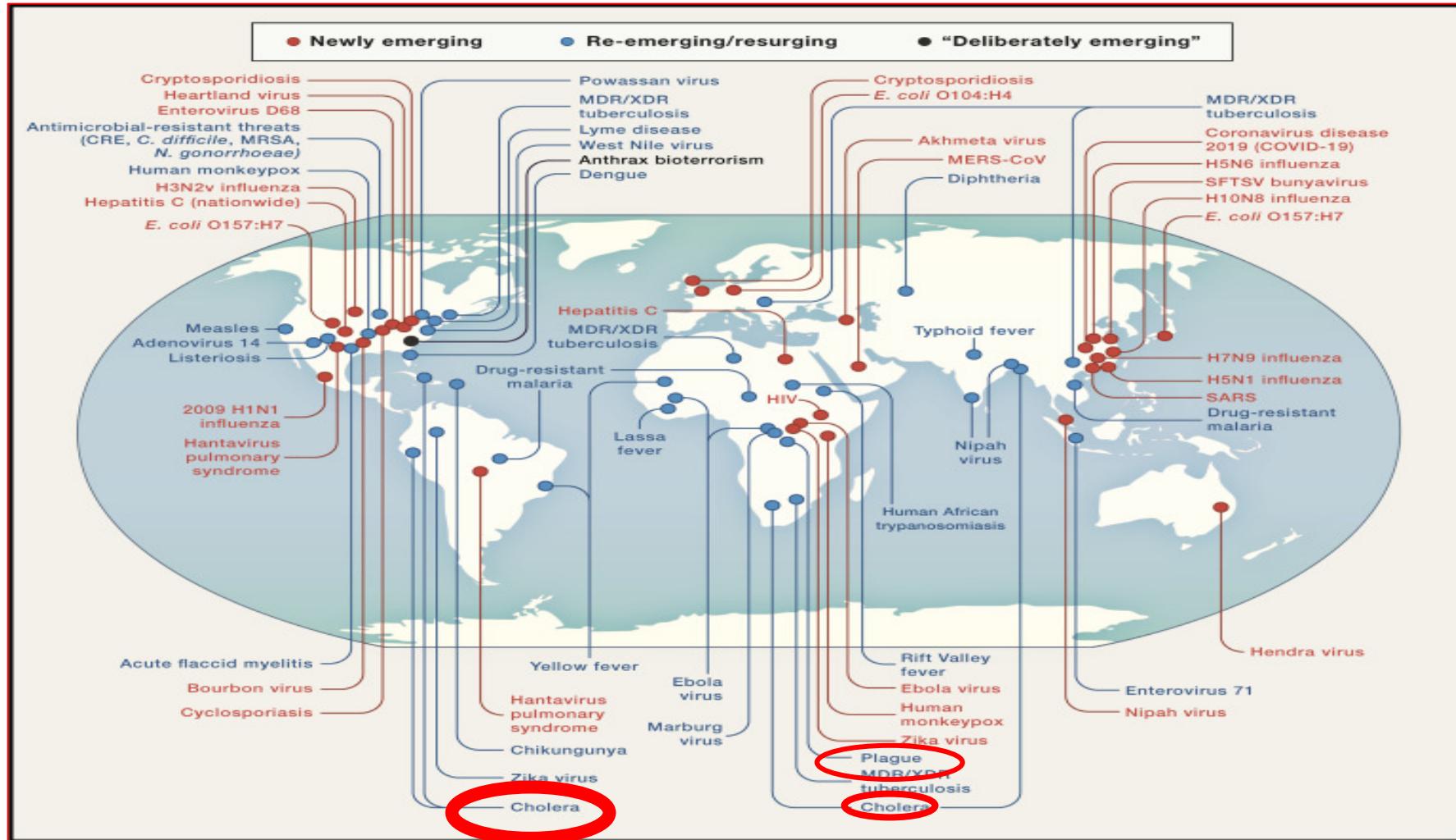


DIJAGNOSTIKA KUGE I KOLERE

Bošnjak Selma
Hrvatski Zavod za Javno Zdravstvo

*Infekcije u putnika: epidemiologija, klinička slika, dijagnostika,
terapija i prevencija, Zagreb, 27. svibanj 2022*

Global examples of emerging and re-emerging diseases



BIOWEAPONS AGENTS

DISEASE

- Anthrax
- Cholera
- Diphtheria
- Plague

CAUSATIVE AGENT

- Bacillus anthracis
- Vibrio cholera
- Corynebacterium diphtheriae
- Yersinia pestis

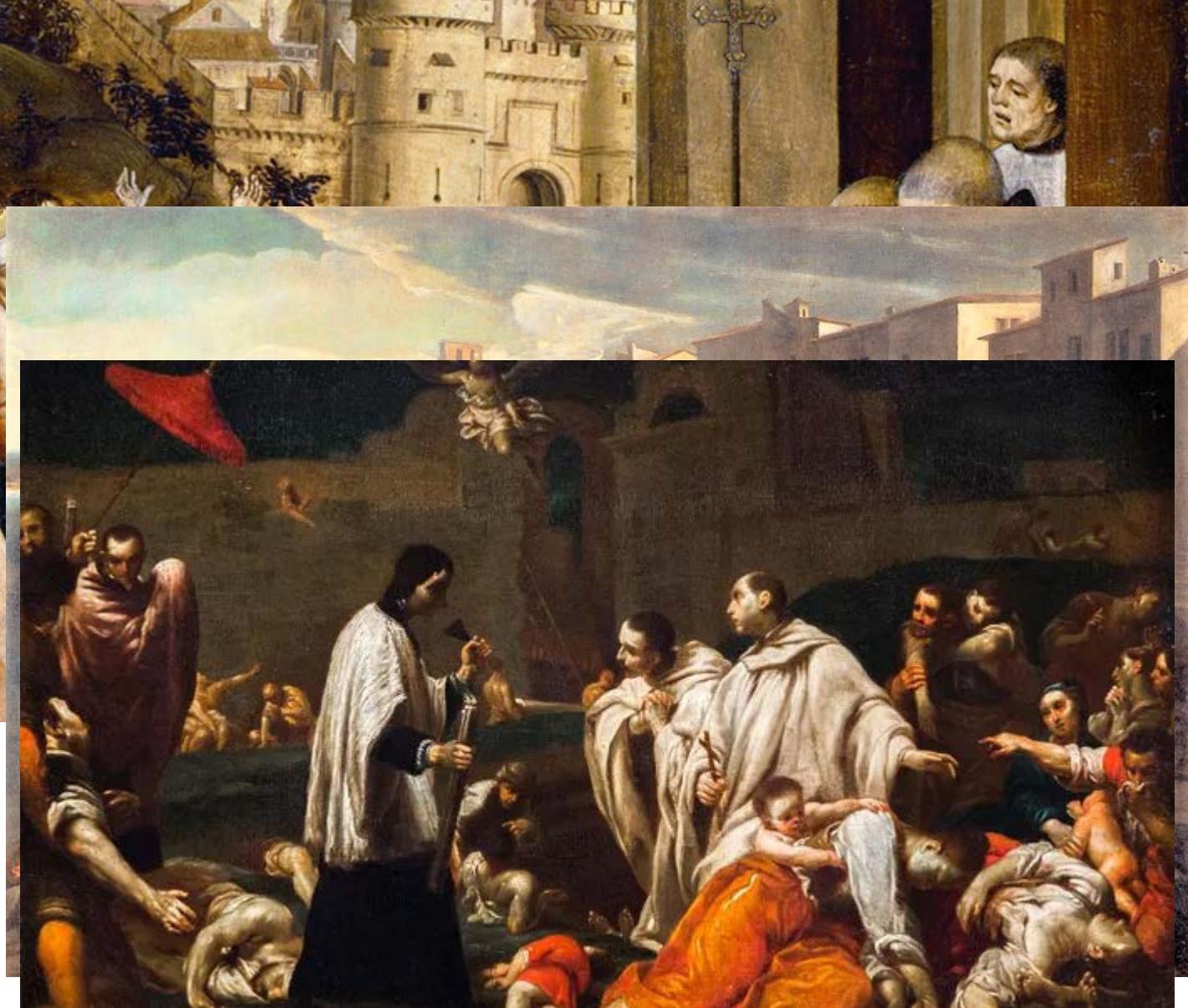
	CRITERIA	EXAMPLES
Category A	<p>High mortality, disseminate easily, needs special action</p>	<p><i>Bacillus. anthracis,</i> <i>Yersinia pestis</i>, <i>Variola major</i>, <i>Francisella tularensis</i>, Filoviruses & Arenaviruses family</p>
Category B	<p>Moderately easy to disseminate, moderate morbidity</p>	<p><i>Brucella species</i>, <i>Salmonella species</i>, <i>Escherichia coli O157:H7</i>, <i>Vibrio cholerae</i> Alphaviruses family</p>
Category C	<p>Easily produced, potential for high morbidity and mortality</p>	<p><i>Mycobacterium tuberculosis*</i> Nipah virus, Hantavirus,</p>

Classification of biological weapons (www.bt.cdc.gov).



Yersinia pestis *Kuga*

- *Tijekom povijesti, pandemijske bolesti poput kuge i kolere imale su veliku ulogu u oblikovanju ljudskih civilizacija.*
- *Pandemije kuge dovele su do slabljenja feudalizma i do velikih političkih reformi.*
- *Procvat umjetnosti (slikararstvo, kiparstvo, poezija, itd)*
- *Renesansni pjesnik Petrarka, koji je promatrao nevolje iz Firence, napisao je: 'O, sretni potomci, koji neće doživjeti takvu ponornu jad i na naše će svjedočenje gledati kao na basnu.'*



pandemic according to WHO
It is hard to calculate and forecast
the impact of COVID-19 because
the disease is new to medicine,
and data is still coming in.

DEATH TOLL [HIGHEST TO LOWEST]

200M

Black Death (Bubonic Plague)
1347-1351



The plague originated in rats and spread to humans via infected fleas.

56M

Small Pox
1520



The outbreak wiped out 30-50% of Europe's population. It took more than 200 years for the continent's population to recover.

40-50M

Spanish Flu
1918-1919



30-50M

Plague of Justinian
541-542



25-35M
HIV/AIDS
1981-PRESENT



12M
The Third Plague
1855



5M
Antonine Plague
165-180



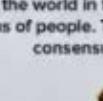
3M
17th Century
Great Plagues
1665



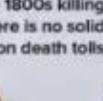
1.1M
Asian Flu
1957-1958



1M
Russian Flu
1889-1890



1M
Hong Kong Flu
1968-1970



1M
Cholera 6
outbreak
1817-1923



1M
Japanese
Smallpox Epidemic
735-737



600K
18th Century
Great Plagues
1817-1923



200K
Swine Flu
2009-2010



100-150K
Yellow Fever
LATE 1800s



11.3K
Ebola
2014-2016



850
MERS
2015-PRESENT

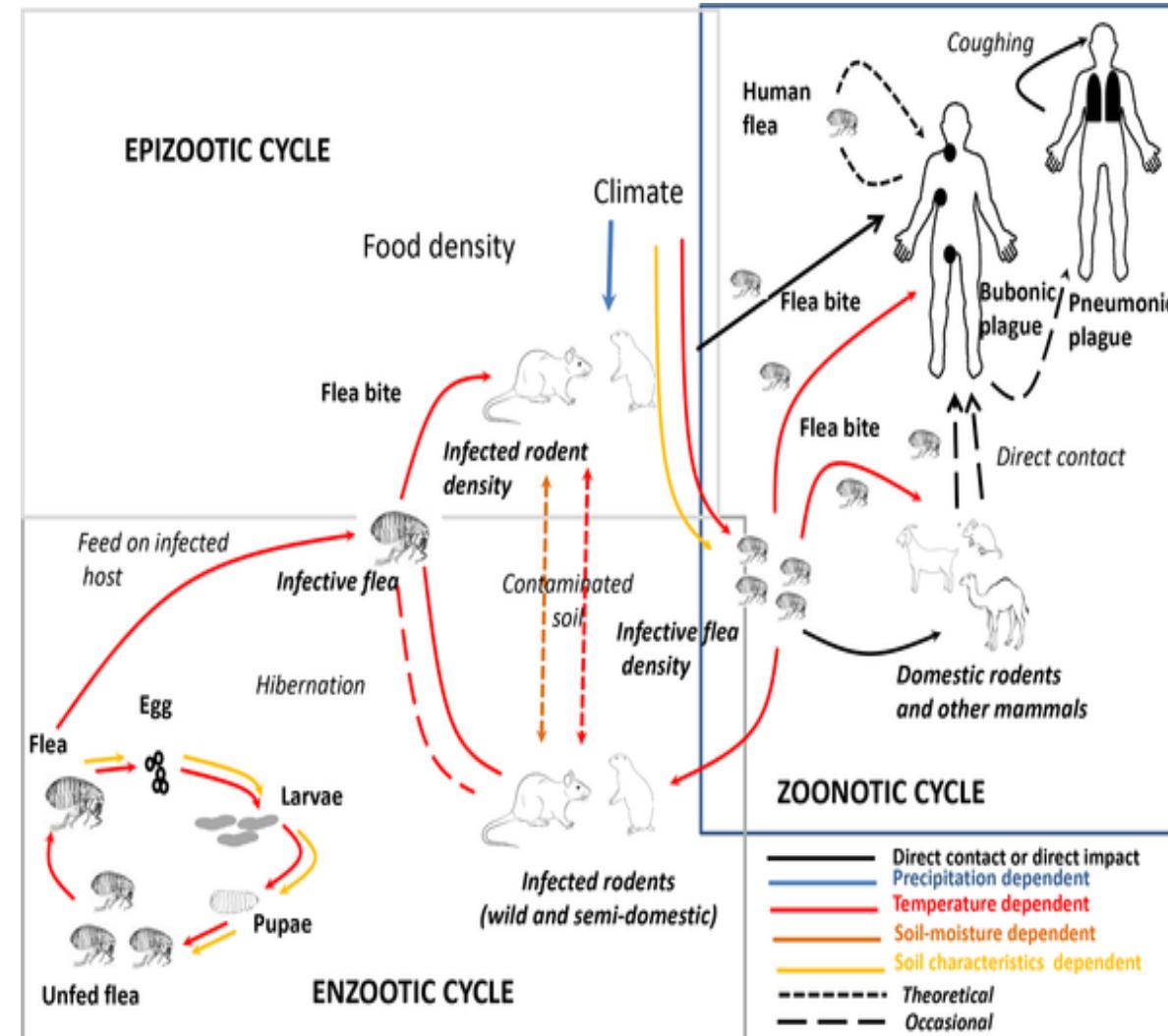


770
SARS
2002-2003

4.7K*
Novel Coronavirus (COVID-19)
2019-PRESENT

April 2022
6 million

Fig 1. Epizootic/enzootic cycle of Y. pestis.



Vallès X, Stenseth NC, Demeure C, Horby P, Mead PS, et al. (2020) Human plague: An old scourge that needs new answers. PLOS Neglected Tropical Diseases 14(8): e0008251. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008251>
<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0008251>

FACTS ABOUT plague

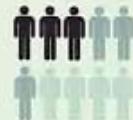
Plague is an infectious disease that can become severe if left untreated. If diagnosed early, plague can be cured with antibiotics and supportive care.



Plague is **caused by a bacteria** usually found in small mammals and their fleas



People infected with plague usually have "flu-like" **symptoms** within 1-7 days of contact



Early **diagnosis and treatment** are essential - the fatality rate is 30-100% if left untreated



Bubonic



The most common type of plague affects the lymph nodes. It can be severe, but there is no human to human transmission.

Pneumonic



The deadliest and most rapid form of plague occurs when it reaches the lungs. It can be transmitted person to person via droplets in the air.

Middle ages ►►►

Plague, known as the "Black Death" in 1400s, caused an estimated...

50 million deaths in Europe



Modern era ►►►

Between 2010 - 2015, 3248 people were infected with plague worldwide... **584 died**



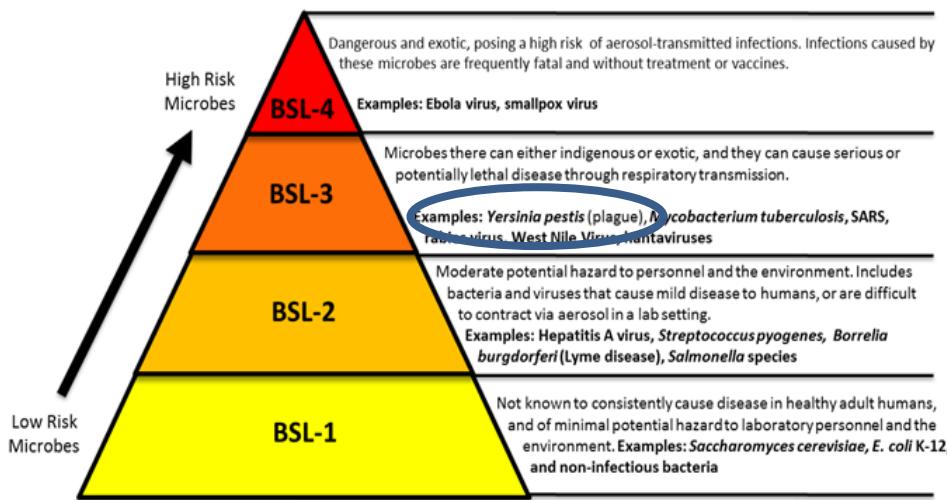
Plague is most common in

Madagascar, Democratic Republic of the Congo and Peru. However, the potential plague natural foci are distributed worldwide.



Potrebna je stroga mjera opreza!

Mjere opreza pri manipulaciji:
Zaštitna odjeća, rukavice, zaštita za oči, maska!



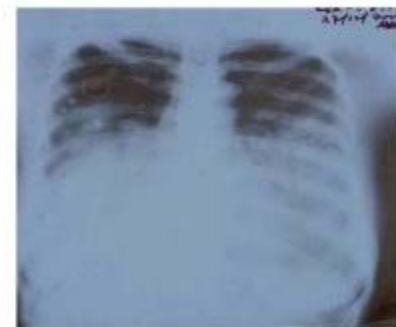
- Aspirat bubona
- Krv
- Sputum



Bubonic plague



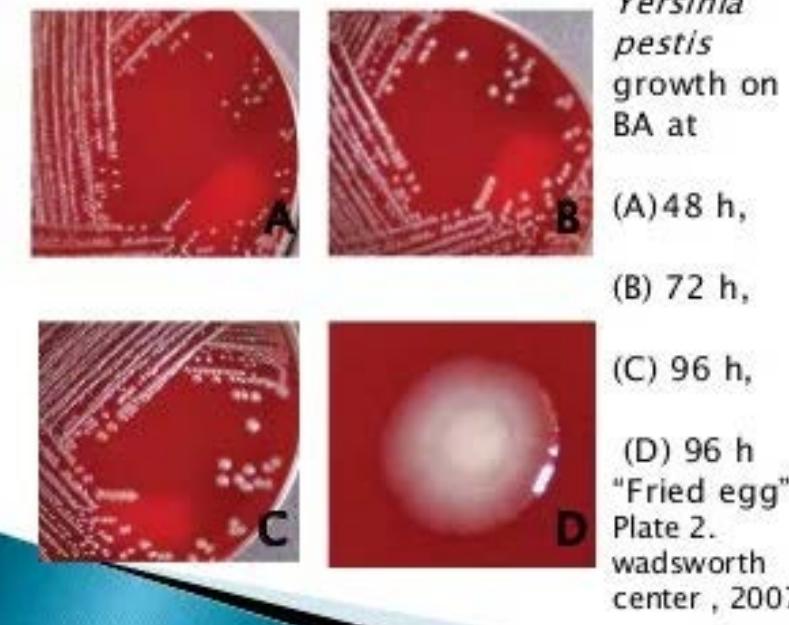
Septicemic plague



Pneumonic plague

Dijagnostika

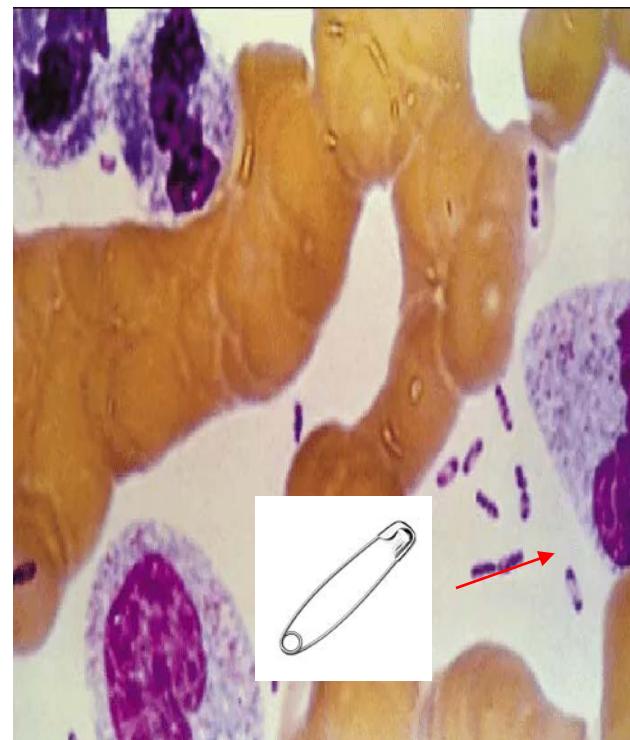
Kultura



Karakteristike

- Otkrivena 1894 Alexander Yersin
- Gram neg.kokobacili,bipolarno bojeni
- Nepokretna i na 25 i na 37C
- U svježem izolatu imaju kapsulu
- Oksidaza - Kalataza +
- Faktori virulencije : F1 ag i VW antigen

Mikroskopski preparat





Major Characteristics of *Yersinia pestis*

Gram Stain Morphology: Gram-negative, plump rods, 0.5 x 1-2 mm.

Colony Morphology: Slow growing, pinpoint (1-2 mm), gray-white to opaque colonies on BAP after 24 h; non-lactose fermenter on MAC/EMB; growing both at 25-28°C and at 35-37°C.

Specimen is blood, sputum, or lymph node aspirate



Oxidase: Negative
Catalase: Positive
Indole: Negative
Urease: Negative

No →

Not Yersinia pestis.
Continue identification per routine laboratory procedures. May be other *Yersinia* spp.



Y. pestis not ruled out. Send to LRN Reference Level Laboratory.

Report: *Y. pestis* cannot be ruled out; isolate referred to LRN Reference Level Laboratory.

WARNING: Some of the automated identification systems do not identify *Y. pestis* adequately. *Y. pestis* has been falsely identified as *Y. pseudotuberculosis*, *Shigella*, H₂S-negative *Salmonella*, *Acinetobacter* and *Pseudomonas* species.



Od prepostavke do potvrde

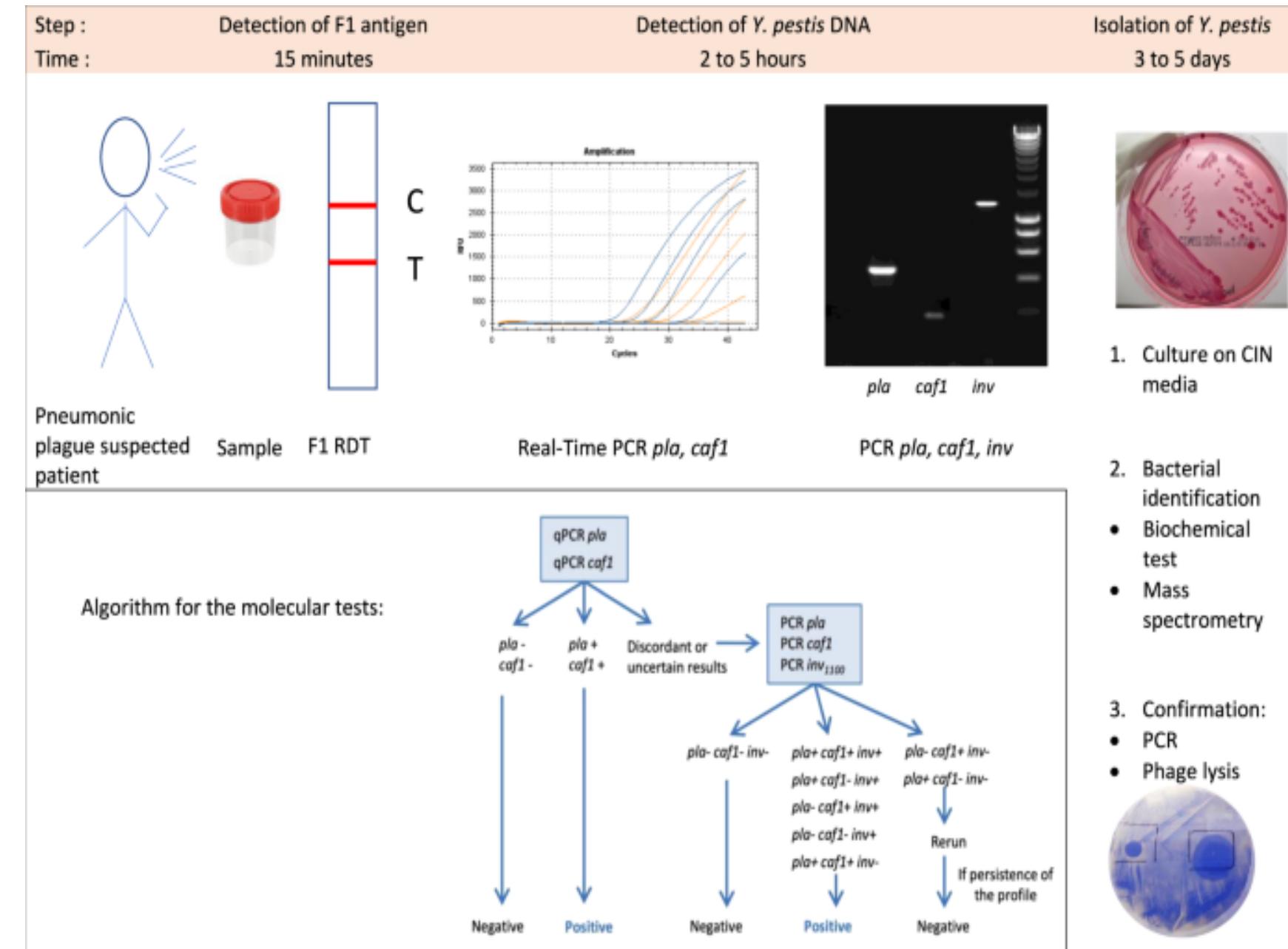
Serology

Ab to F1 Ag: ≥ 128 Titer
 Passive
 Haemagglutination)

IgG or IgM ELISA

Molecular

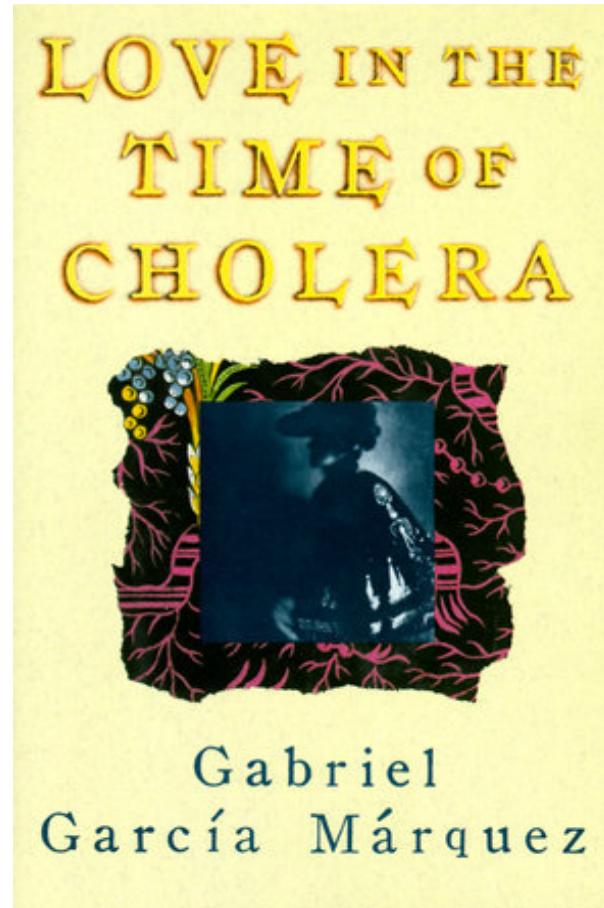
PCR targeting F1 Ag gen
 Pesticin gene
 Plasminogen activator gene





- *Rano prepoznavanje i izvještavanje*
- *Pronalaženje slučajeva*
- *Groznica ili kašalj u poznatom izbijanju*
- *Rani početak liječenja*
- *Izolacija slučajeva*
- *Traženje kontakata i istraživanje slučaja*
- *Pokrenuti profilaksu nakon izlaganja*
- *Monitoring*
- *Ispitivanje osjetljivosti na antibiotike*

Vibrio cholerae





Surveillance Atlas of Infectious Diseases

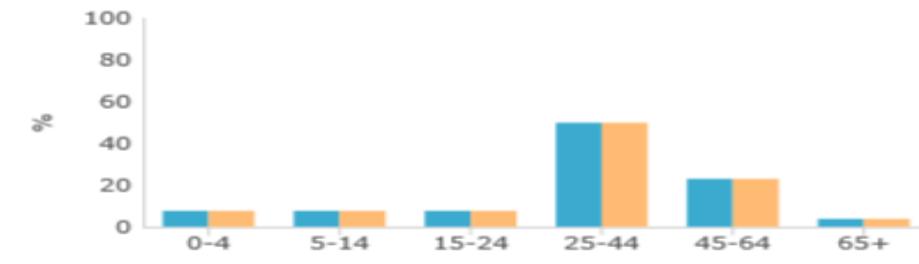
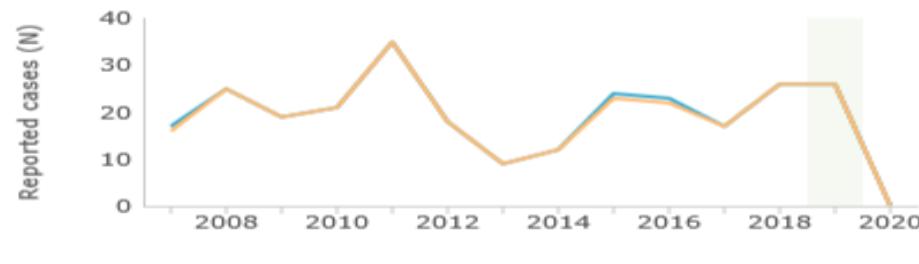
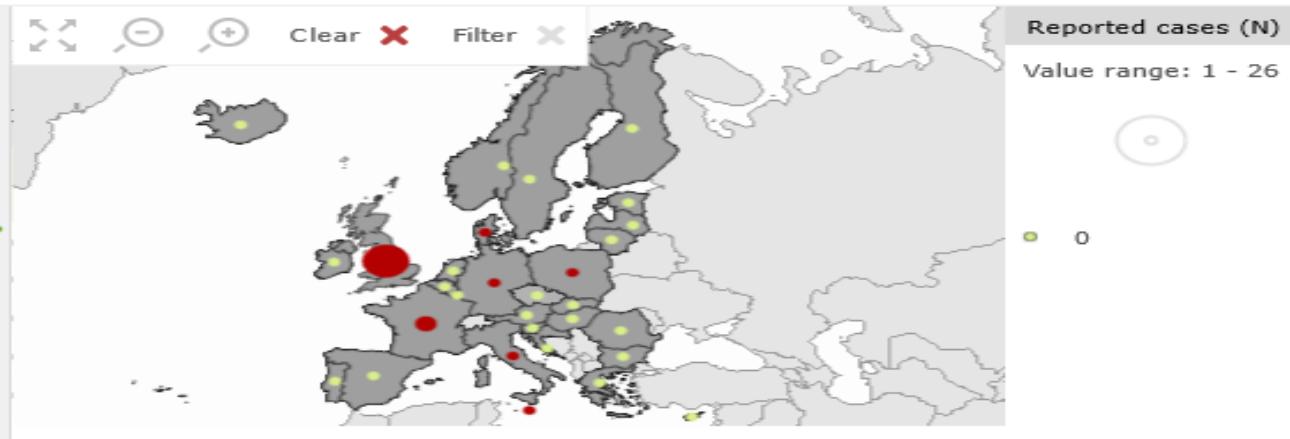
Cholera

Confirmed cases

Reported cases

2019

Region	Reported cases (N)
Cyprus	0
Czechia	0
Denmark	1
Estonia	0
Finland	0
France	5
Germany	1
Greece	0
Hungary	0
Iceland	0



In 2019, seven EU countries reported 26 confirmed cases of cholera, with the United Kingdom – as in previous years – accounting for most cases (61.5%).

Of the 24 cases reported with a travel history and a probable country of infection, 13 were infected in India, four in Pakistan, two in Tunisia, and one each in Bangladesh, the Dominican Republic, Indonesia, Kenya and Yemen.





- *Vibrio cholerae* će se naći i širiti u mjestima s loše saniranim sistemom opskrbe pitkom vodom i neodgovarajućim higijenskim uvjetima
- Bakterije se nalazi u vodi ili hrani zagađenoj izmetom bolesne osobe
- Čovjek se zarazi konzumacijom takve vode ili hrane
- Tako nastaju epidemije koje se javljaju sezonski, u toplim mjesecima
- Endemska područja
Azija, Afrika i dijelovi Srednje i Južne Amerike

Cholera

Classed by the World Health Organization as a key indicator of lack of social development

Life cycle

3

Disruption of water and sanitation systems, displacement of populations to overcrowded camps increases risk

2

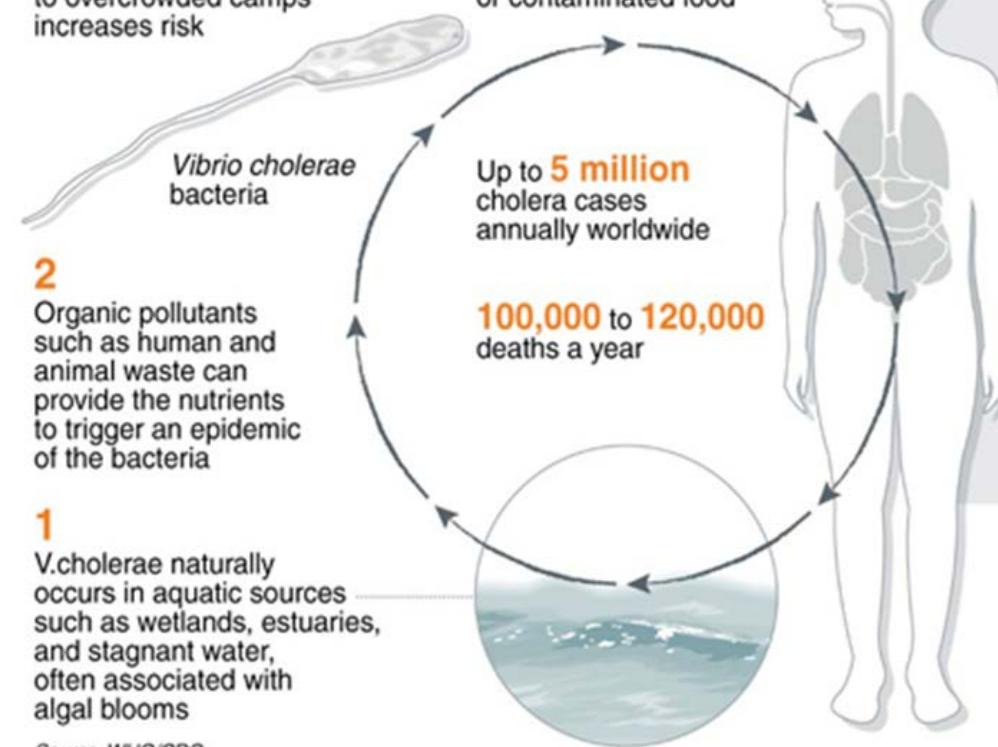
Organic pollutants such as human and animal waste can provide the nutrients to trigger an epidemic of the bacteria

1

V.cholerae naturally occurs in aquatic sources such as wetlands, estuaries, and stagnant water, often associated with algal blooms

4

The bacteria passes into the human digestive system through drinking or contaminated food



Infection

► Incubation period 2 hours to 5 days

► About 75 percent of infected people do not develop symptoms

► 20 percent of those showing symptoms develop acute watery diarrhoea and dehydration

► Can kill within hours if untreated

► Can be successfully treated with rehydration salts, intravenous fluids

5

Exits body through faeces
Faeces can be contagious for up to 14 days

Source: WHO/CDC

AFP



- ▶ *Vibrio cholerae* serogrupe O1 ima dva biotipa:

klasični

El Tor

- ▶ Svaki biotip ima tri različita serotipa:

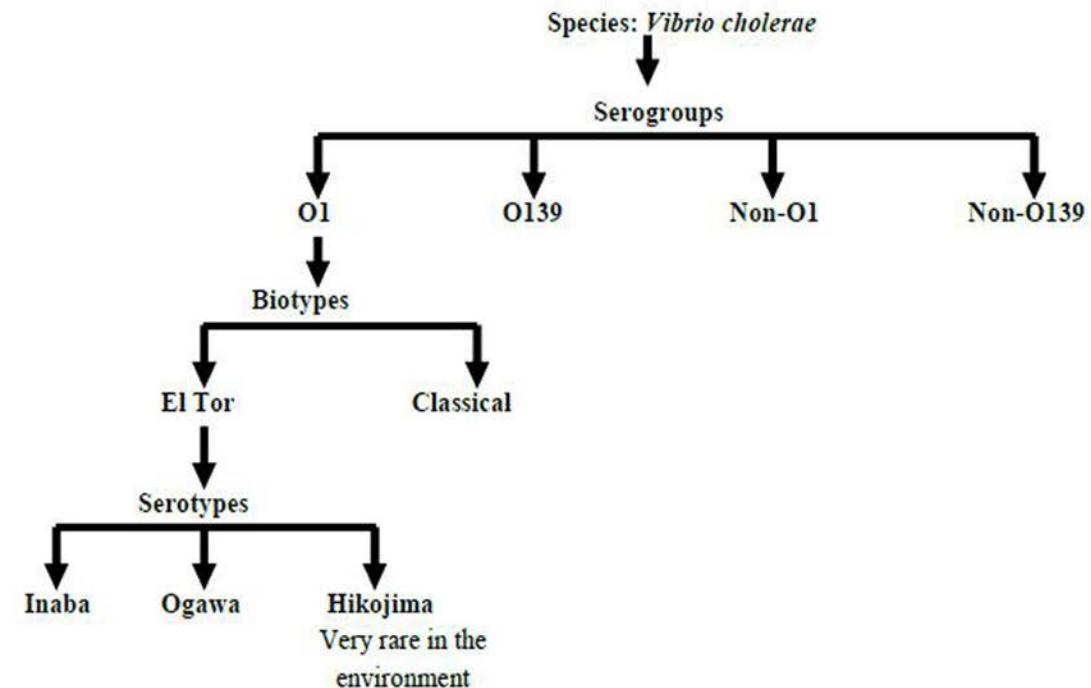
Inaba

Ogawa

Hikojima

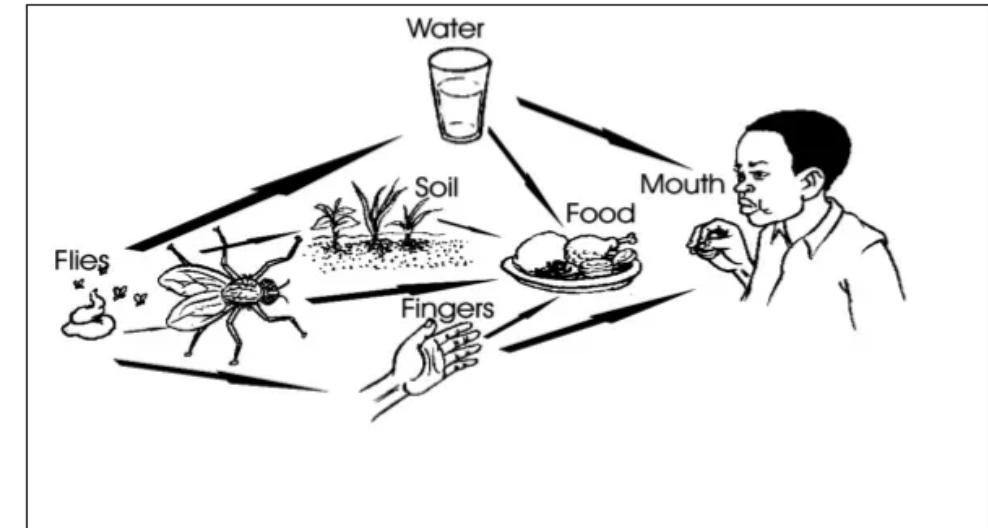
- ▶ Simptomi zaraze su jednaki, iako veći dio osoba zaraženih s biotipom *El Tor* ostaje asimptomatski ili imaju samo blage simptome.

- ▶ Posljednjih nekoliko godina, infekcije s *klasičnom biotipom Vibrio cholerae O1* su postale vrlo rijetke i ograničene su na dijelove Bangladeša i Indije.



Patogeneza *V.cholerae*

- Feko-oralni put prijenosa
- Kontaminirana hrana i voda
- Infektivna doza voda : 10^9
hrana: 10^3
- Vrijeme inkubacije 1-4 dana
- Razdoblje inkubacije je 1-4 dana za osobu kod koje se pojave simptomi, ovisno o veličini unesenog inokuluma.
- Manifestira se mučninom, povraćanjem, obilnim proljevom i grčevima u trbuhu, stolica izgleda poput „rižine vode”, karakteristična je za koleru. Gubitak tekućine dovodi do duboke dehidracije, cirkulacijskog kolapsa i anurije.

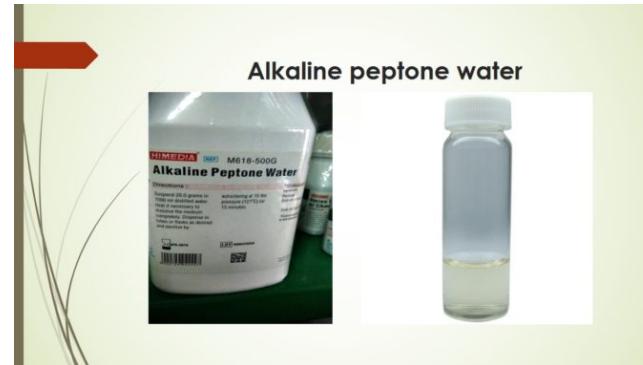


(AMREF, 2007)

Laboratorijska dijagnostika

- Uzorak- stolica (vodenasta, prisutna sluz)
rektalni bris
- Transport : do 2 h svježa stolica
> 2 h transportna podloga

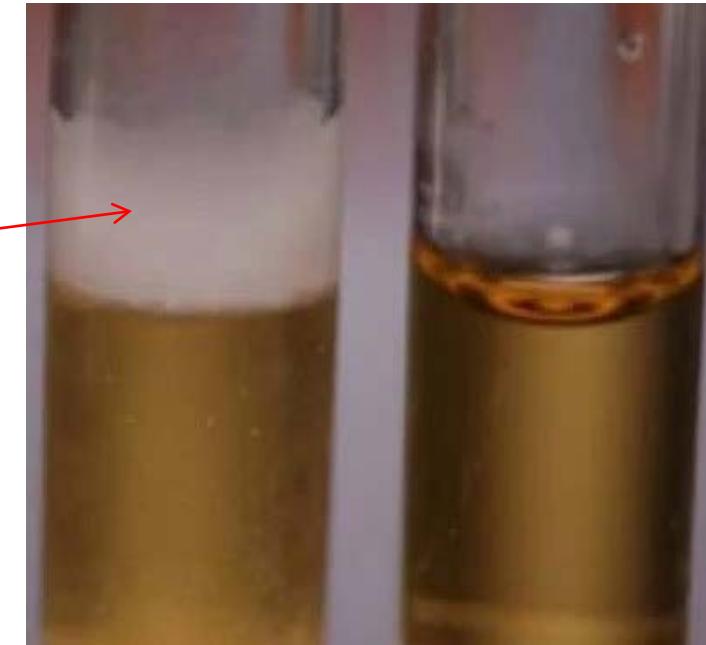
APV (pH 8,6) do 6 h
Cary Blair (pH 8,4) >6h



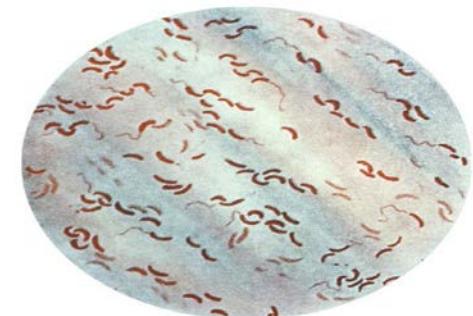
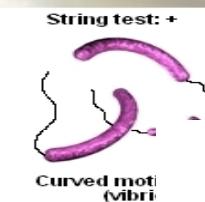
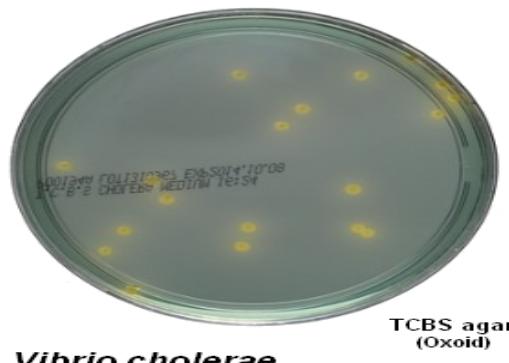
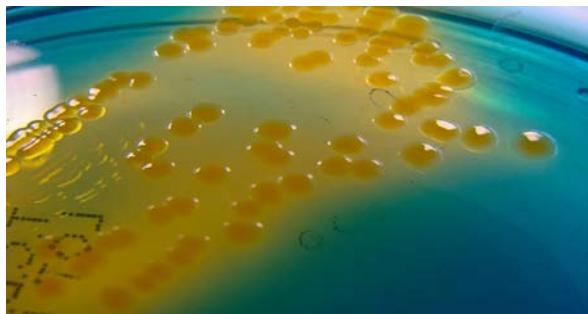
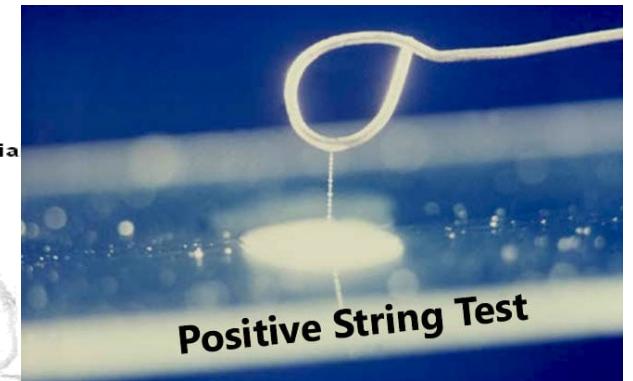
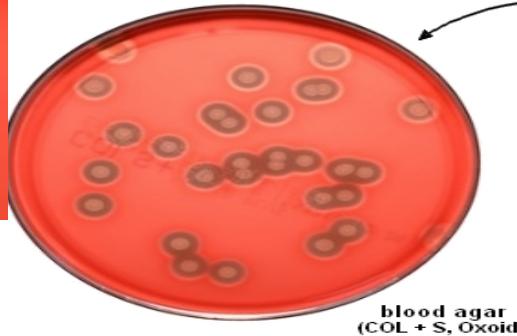
- *Vibrio cholerae*
serogrupa O1 i O139 imaju iste
kultivacijske
i biokemijske karakteristike

Laboratorijska dijagnostika

- *Vibrio cholerae* brzo raste u APV pa se APV
- Presijava se materijal s površine APV
- Epruveta s APV se ne smije tresti ili mućkati prije presijavanja
- Nakon 6-8h presijava na TCBS i KP
- Ako to nije moguće onda se nakon 18h presijava na novu APV
- Nova APV se nakon inkubacije od 6-8h presijava na TCBS i KP

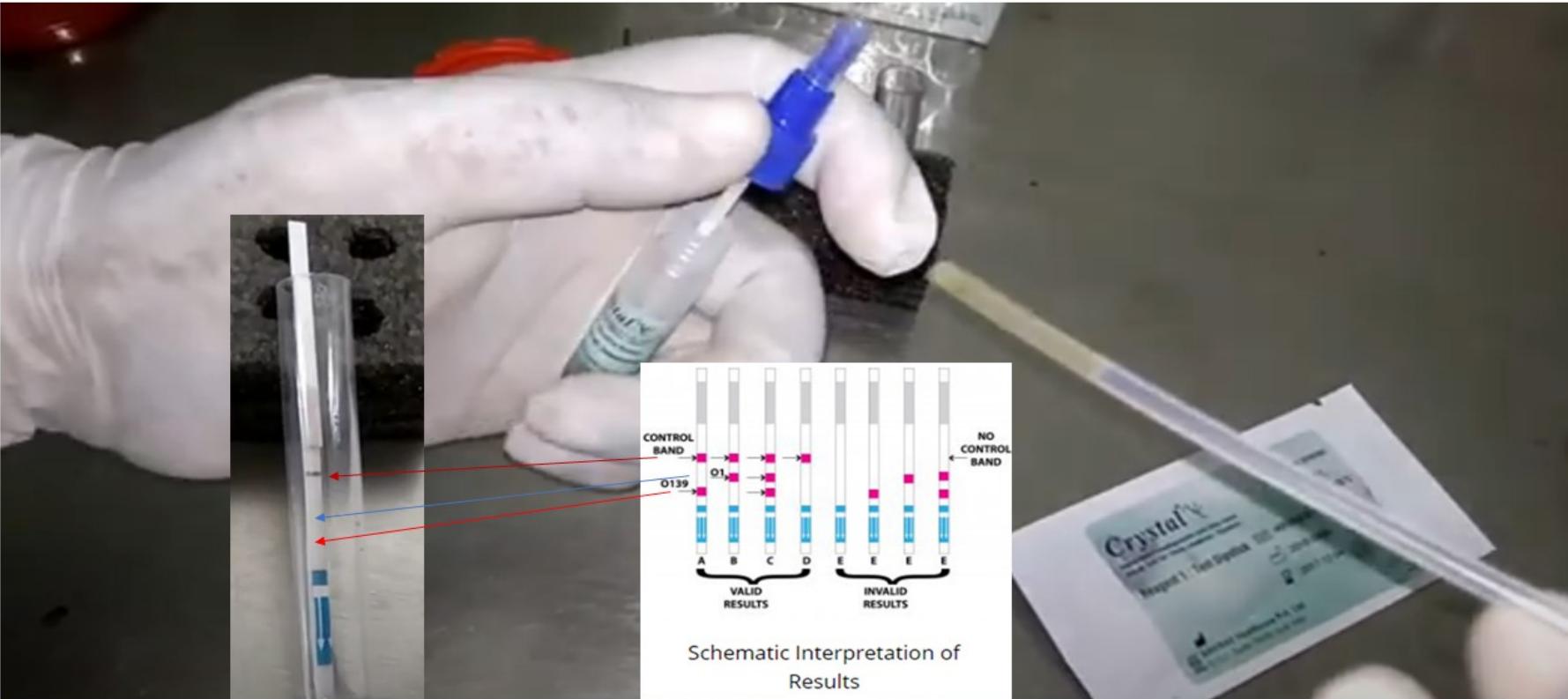


Laboratorijska dijagnostika

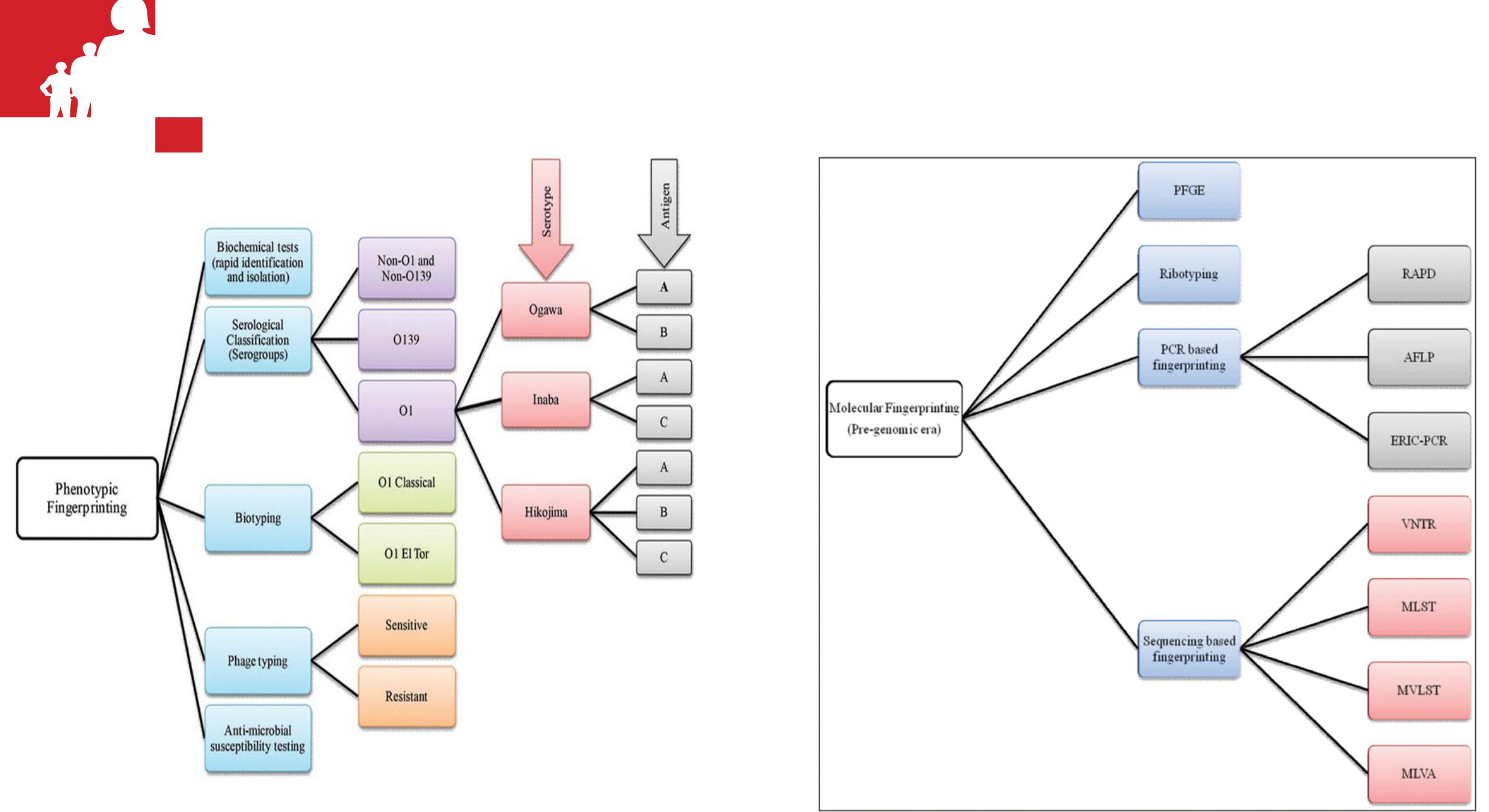


**TCBS – kolonije sitne, glatke, sjajne,
ravnog ruba, žućkaste.**

Vibrio cholerae Rapid Diagnostic Test (RDT)



Dipstick Test to Detect *Vibrio Cholerae*





Određivanje biotipa

BIOTIP	EL TOR	CLASSICAL
VP	+	Ø
POLYMICIN B 50 IU PO DISKU	R	S
AGLUTINACIJA S PILEĆIM ERITROCITIMA	+	Ø

Savjeti za siguran put i boravak

Mjere opreza kada boravimo u području gdje ima kolere

Koristiti sigurnu vodu (flaširana, kuhanu, kemijski tretirana voda): Za piće

- *Za pranje i pripremu hrane*
- *Za pranje posuđa i područje gdje se hrana priprema*
- *Za osobnu higijenu*

Da bi smo bili sigurni da je voda ispravna za korištenje potrebno je vodu tretirati:

- *Kuhanje-pustiti vodu da ključa najmanje 1 minutu*
- *U vodu dodati $\frac{1}{2}$ tablete joda na litru vode*

Izbjegavati vodu iz slavine, fontana, te pića s gotovim kockicama leda





HVALA NA PAŽNUJU!



Problem antimikrobne rezistencije izvan granica Republike Hrvatske

Silvija Šoprek, MD

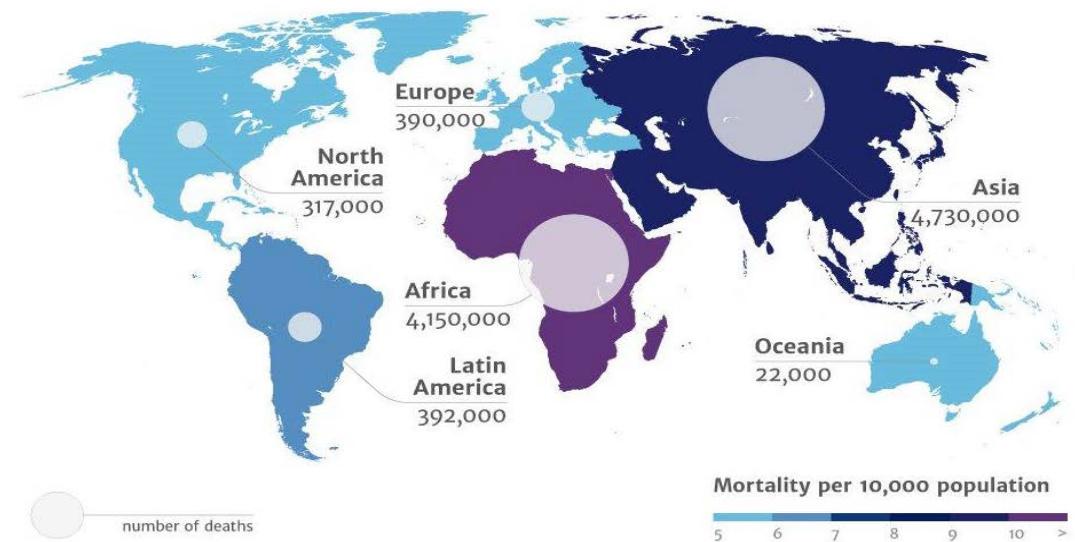
Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević”, Zagreb

Simpozij: Infekcije u putnika:epidemiologija, klinička slika, dijagnostika, terapija i prevencija,
Zagreb, 27. svibanj 2022.

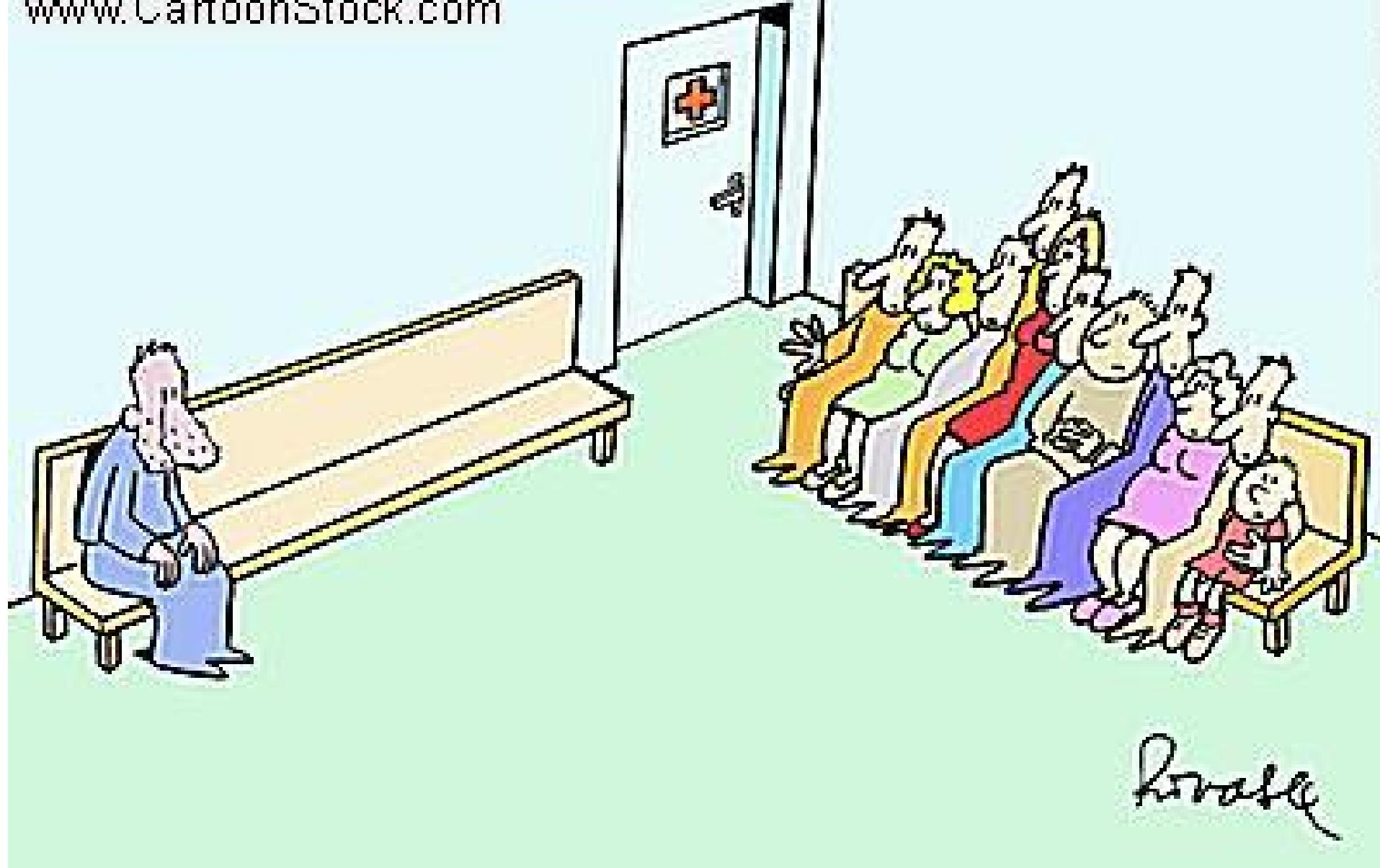
Antimicrobial resistance



- Claims lives, costs money, affects livelihoods, undermines health programmes
- Few new antibiotics in the pipeline
- Human health impact
 - By 2050, lead to 10 million deaths/year
- Economic impact
 - Reduction of 2 to 3.5 percent in GDP
 - Costing the world up to \$100 trillion



© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



Lovable



ECDC: AMR burden

The estimated burden of infections with **antibiotic-resistant bacteria** in the EU/EEA is similar to the combined burden of three major infectious diseases (influenza, tuberculosis and HIV/AIDS).

www.thelancet.com/infection Vol 16 No 11 November 2016

33000 deaths



Svake godine, 33000 ljudi premine zbog infekcija povezanih s bakterijama otpornim na antibiotike. Taj broj može se usporediti s ukupnim brojem putnika na više od 100 zrakoplova srednje veličine.

US approves home HIV test that gives results in 40 minutes



NEW YORK — After decades of controversy, the US Food and Drug Administration (FDA) has approved a new HIV test that for the first time makes it possible Americans to learn in the privacy of their homes whether they are infected.

The availability of a self-administered test for the virus that causes AIDS, as easy to use as a home pregnancy kit, marks a step forward in the normalization of an infection once seen as a mark of shame and a potential death sentence.

The OraQuick test detects the presence of HIV in saliva collected using a mouth swab and is designed to return a result within 40 minutes.

The FDA warned that a positive result from the test did not mean an individual was definitely infected with HIV, but rather that additional testing should be done to confirm the result.

Getting those infected on antiretroviral drugs lowers by as much as 96 per cent the chance that they will transmit the virus to someone else, so testing and treatment have become crucial prevention.

The idea of a home test has long been mired in controversy. The first application for one was made in 1987, and the FDA



EBOLA!

Man tested for disease in NYC

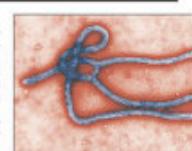


By JAMES SCHRAM
Fears of an Ebola outbreak in New York City were heightened on Monday when a man who recently returned from West Africa was treated at a Manhattan hospital for symptoms of the virus (right).
The hospital expects to receive the results either

See EBOLA Page 4

complaining of high fever and gastrointestinal distress, was placed in "strict isolation" at Mount Sinai Hospital (left) while he underwent a battery of tests for the virus (right).
The hospital expects to receive the results either

See EBOLA Page 4



Newseum

heartbreak
Star running back's career over at 23

By JAMES SCHRAM
and vomiting, particularly in children, but these symptoms are more commonly unrelated gastrointestinal problems.

First there is a chill, then fever, headache, backache, reddening of the eyes, aches all over the body and general prostration. Persons so attacked should go to bed at once and call a physician.

ASSOCIATED PRESS
Daily Times
SATURDAY EVENING, OCT. 5, 1918.
Price 3c. One Year \$3.00. Special Rates.

LS, SHOWS CLOSED

AT DUBLIN ASSEMBLY curable

■ For 1st time, 12 identified with totally drug-resistant TB

SHOBHAN SINGH
NEW YORK, Jan. 6
In what can be considered as the country's first-ever case of totally drug-resistant (TDR) tuberculosis, 12 patients have been identified in the state. This constitutes, experts claim, as a result of years of misdiagnosis and ineffective antibiotics by doctors with regard to the disease in treating the disease, which has developed resistance to it. According to them, the disease should ideally be treated as an episode of mortality of up to 60 per cent, but TDR TB has a mortality rate of 80 per cent, said Dr Udwadia.

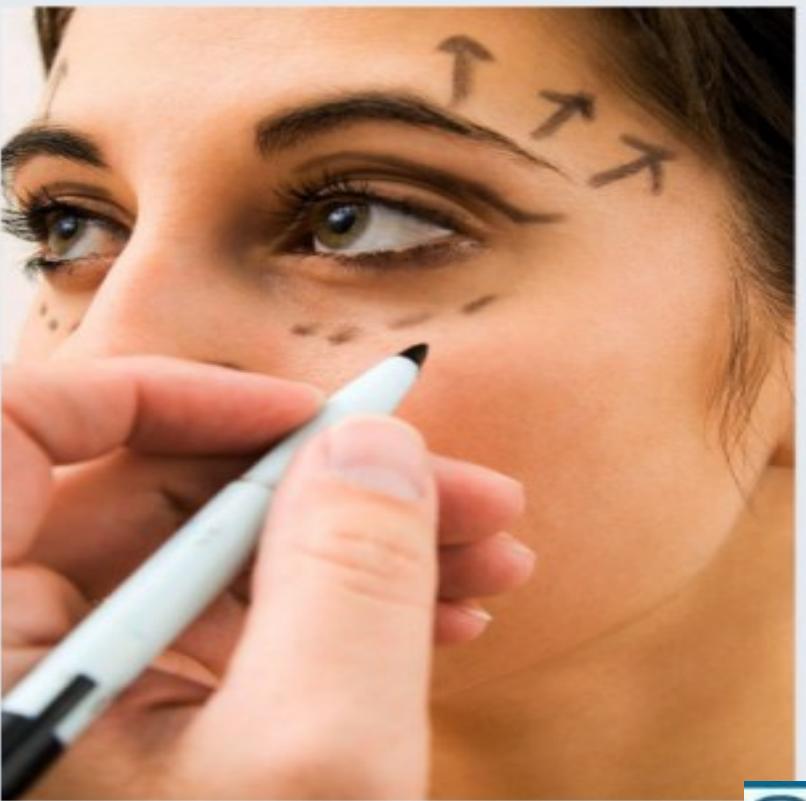
"Our experience with the disease, which we have reported on an average, has visited five doctors and hospitals before being diagnosed with TDR TB, before coming to us," he said.

According to him, one of the 12 patients, a 10-year-old boy, was admitted to the hospital in January last year after his mother died of TB. Considering that the child was resistant to the first line of treatment, he was referred to Dr Udwadia, consultant physician with PD Hinduja Hospital.

All 12 patients were resistant to the first line of treatment. While Dr Udwadia has a mortality rate of 60 per cent, extensively drug-resistant (XDR) TB has a mortality rate of 80 per cent, extensively drug-resistant (XDR) TB has a mortality rate of 80 per cent, said Dr Udwadia.

Doctors consider it for the first time that India is knowing that it hasn't been able to control the disease. Also, during this stage, the country has one of the most toxic drugs," said Dr Udwadia.

THE RISKS FROM MEDICAL TOURISM



Cosmetic surgery: Growing market

New superbug in UK

New Delhi metallo-lactamase-1, or NDM-1 for short, is an enzyme that can live inside different bacteria. Any bacteria that carry it will be resistant to antibiotics

Countries where NDM-1 has spread



Two types of bacteria have been host to NDM-1: the gut bacterium E. coli and another that can invade the lungs called Klebsiella pneumonia. Both can lead to urinary tract infections and blood poisoning

Press Association Graphic

AS many as 50,000 Britons travel overseas for medical treatment each year - making them unaware or unwilling to consider health hazards.

India is one of the most popular destinations, along with Turkey, Hungary and other eastern European countries.

But research has revealed high rates of severe wound infections, HIV and hepatitis and poor surgical technique.

'Sun and surgery' packages to India, including flights, operations, accommodation in a private hospital and recuperation time on the beach, have been sold by major tour operators.

Many private operations are significantly cheaper than in Britain.

The market is worth millions of pounds, surveys suggesting dentistry is the most popular service followed by cosmetic surgery.

But there have also been scandals with Britons visiting India as 'transplant tourists' buying black market kidneys from living donors, or suffered serious complications.

The British Association of Aesthetic Plastic Surgeons warns patients to investigate the credentials of clinics and surgeons, and says private cosmetic surgery in the UK often costs

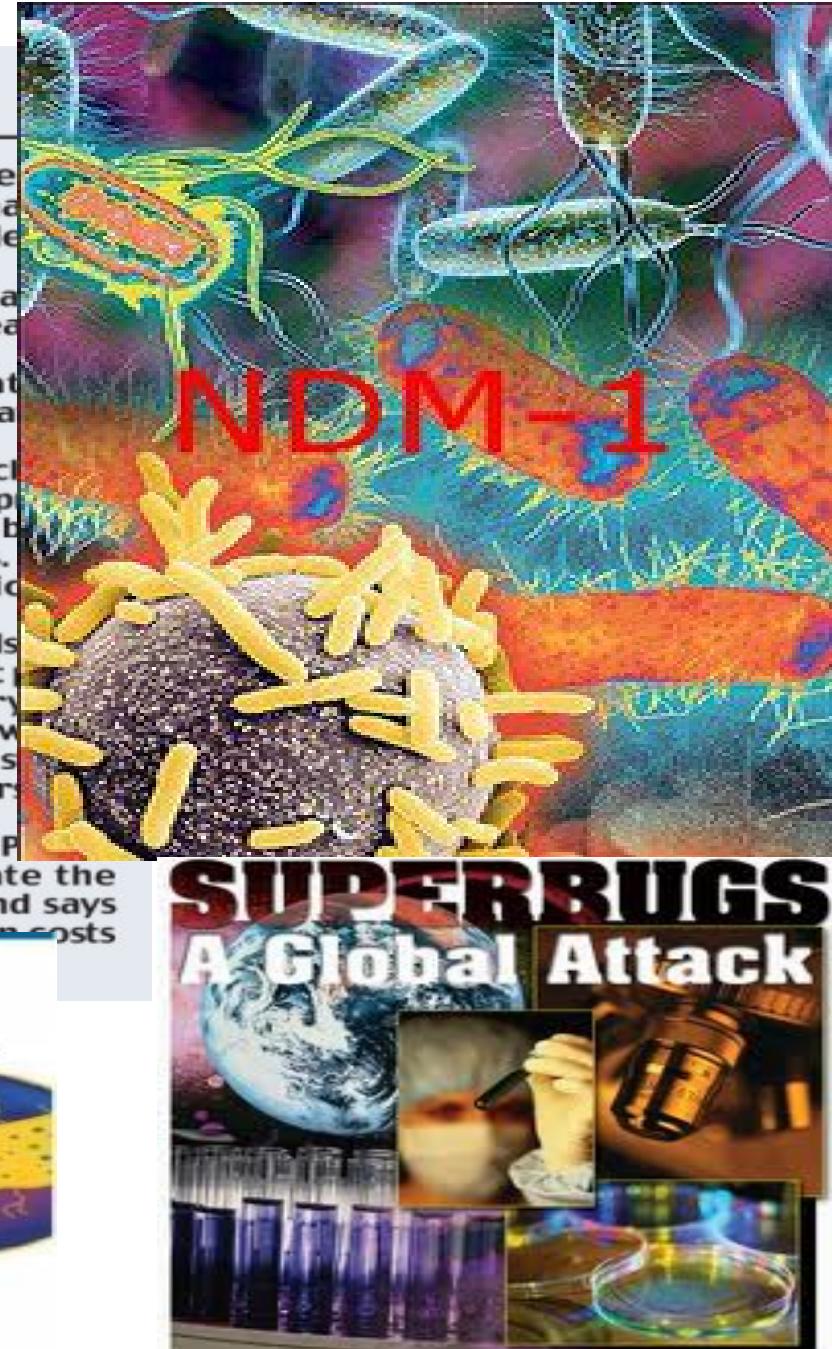
Superbug gene

Discovered in pneumonia and E. coli bugs resistant to last-line antibiotics



NDM-1

- Produces an enzyme that counteracts effect of antibiotics
- Found in India, Pakistan







Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union

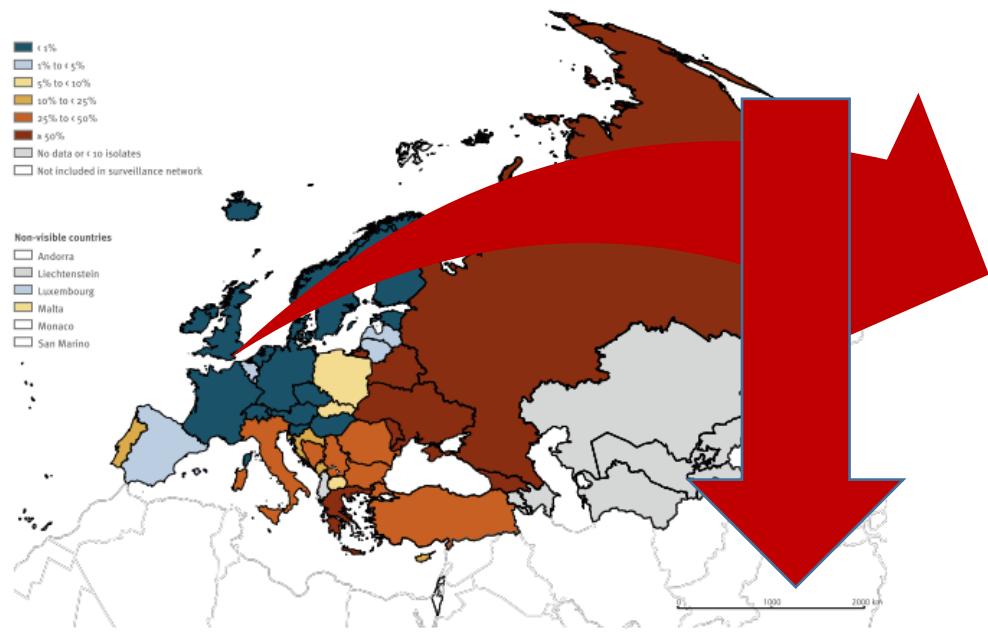
November 2012

Antibiotic resistance is a major European and global public health problem and is, for a large part, driven by misuse of antibiotics.

Over the last several years, there has been a Europe-wide increase of antibiotic resistance and of multi-drug resistance in Gram-negative bacteria such as *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* (E. coli).

In contrast, in the past few years, meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), has shown either a continuous decrease or a stabilising trend in most EU countries.

Fig. 5 *K. pneumoniae*: percentage of invasive isolates resistant to carbapenems (imipenem/meropenem), by country/area, WHO European Region, 2020

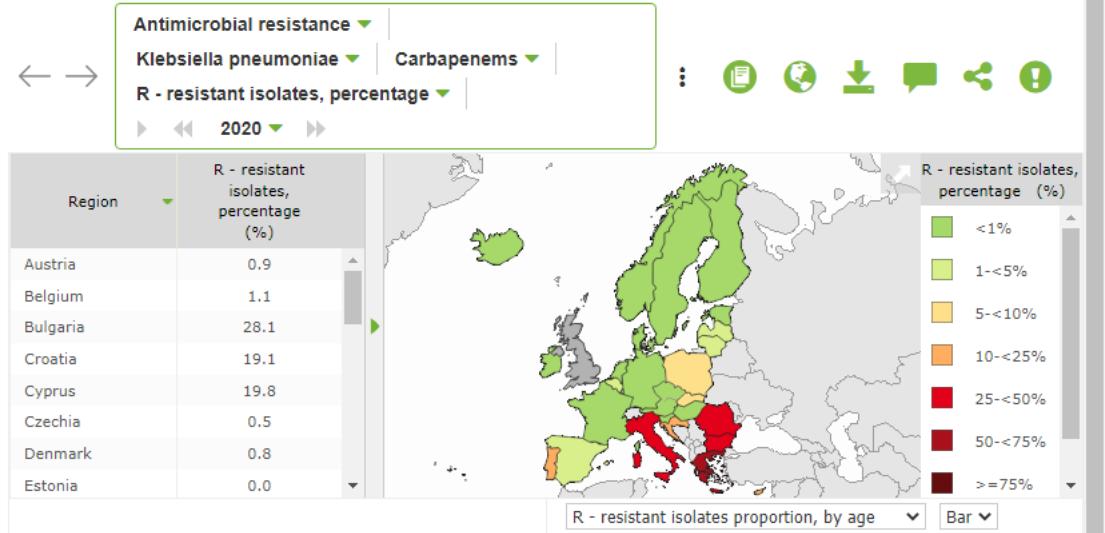


Data from the ECDC Surveillance Atlas - Antimicrobial resistance

Tool



Surveillance Atlas of Infectious Diseases



The burden of carbapenem-resistant *K pneumoniae* increased the most (by 6·16 times) in terms of number of infections and number of deaths

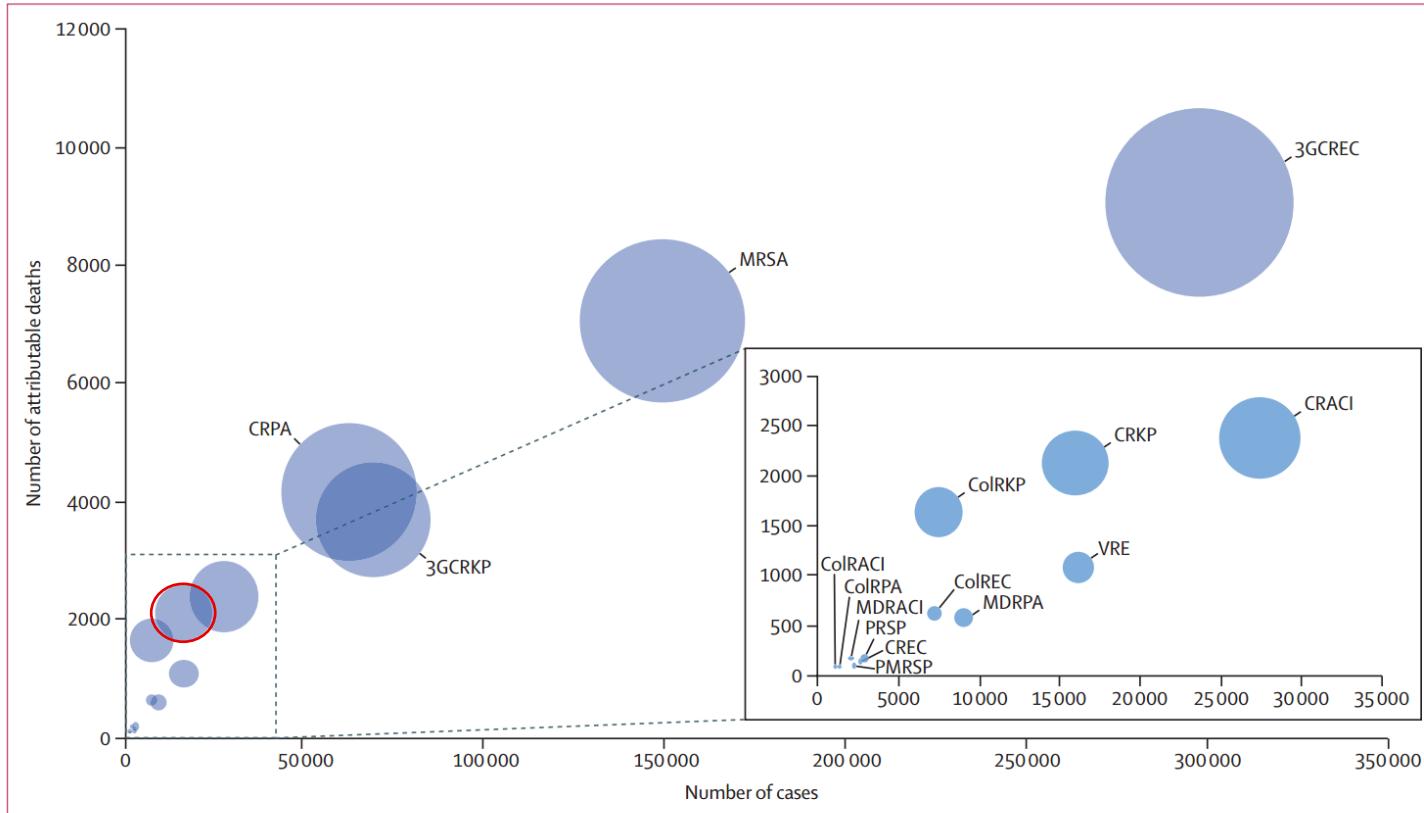
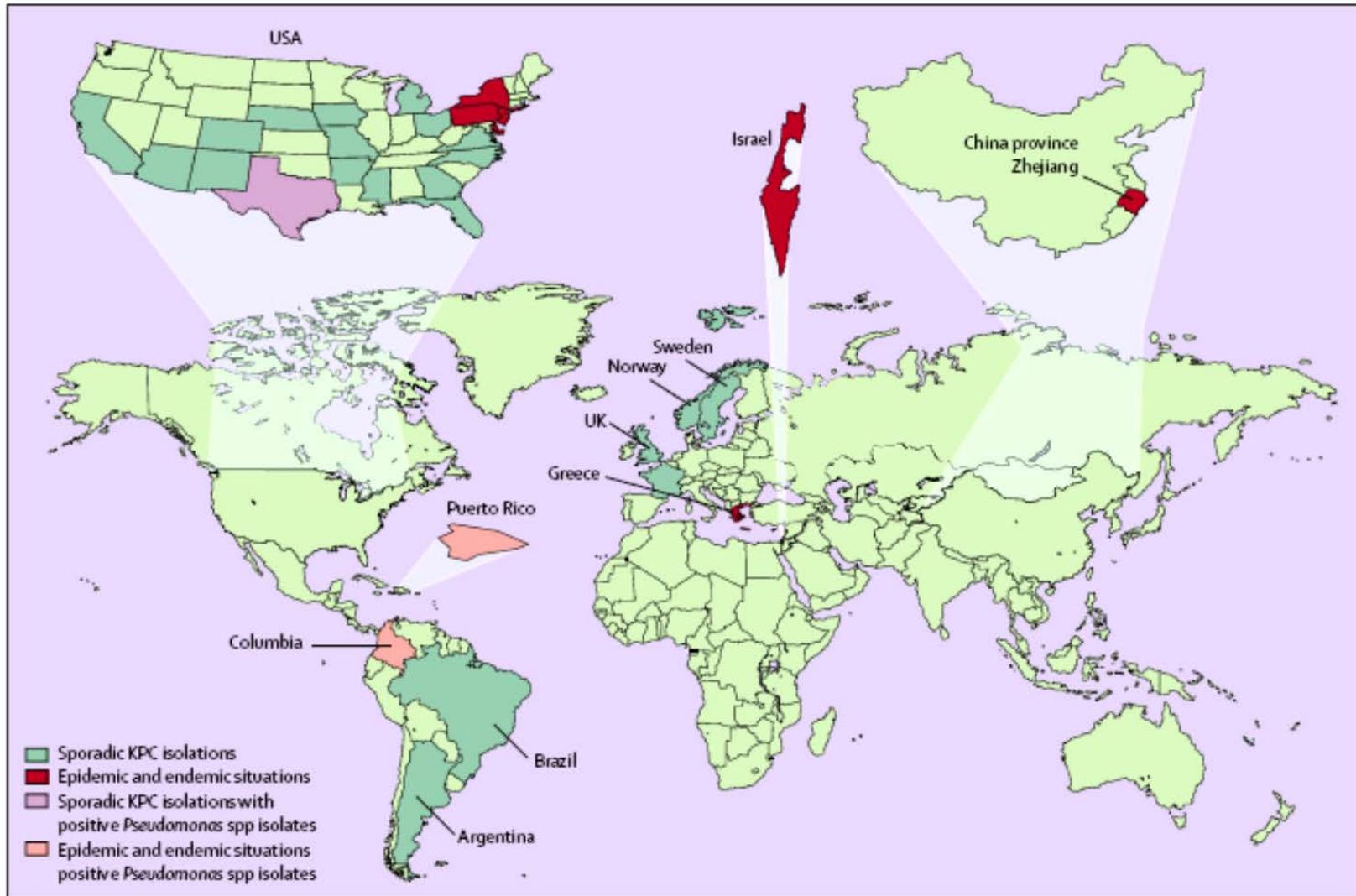


Figure 1: Infections with antibiotic-resistant bacteria, EU and European Economic Area, 2015

Diameter of bubbles represents the number of disability-adjusted life-years. ColRACI=colistin-resistant *Acinetobacter* spp. CRACI=carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. MDRACI=multidrug-resistant *Acinetobacter* spp. VRE=vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*. ColREC=colistin-resistant *Escherichia coli*. CREC=carbapenem-resistant *E. coli*. 3GCREC=third-generation cephalosporin-resistant *E. coli*. ColRKP=colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae*. CRKP=carbapenem-resistant *K. pneumoniae*. 3GCRKP=third-generation cephalosporin-resistant *K. pneumoniae*. ColRPA=colistin-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. CRPA=carbapenem-resistant *P. aeruginosa*. MDRPA=multidrug-resistant *P. aeruginosa*. MRSA=meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. PRSP=penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. PMRSP=penicillin-resistant and macrolide-resistant *S. pneumoniae*.

KPC1 North Carolina - KPC2 Baltimore – KPC3 New York (2001 – 2005)
All can be found in Israel (2006-2007), **ST 258**



Geographic distribution of KPC worldwide

FIGURE 1

Comparison of epidemiological stages of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in European countries, 2010–2018
(n = 37)

Country	Epidemiological stage for the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae				Change in epidemiological stage 2015–18
	2010 [11]	2013 [9]	2014–15 [8]	2018	
Albania	NA	2a	1	1	→
Austria	0	2b	2b	2b	→
Belgium	2b	3	4	4	→
Bosnia and Herzegovina ^a	1	1	0	2b	↑
Bulgaria	0	2a	2a	2b	→
Croatia	1	3	3	4	↑
Cyprus	2a	2a	1	2a	↑
Czech Republic	1	2b	2b	3	↑
Denmark	1	2a	4	4	→
Estonia	0	2a	1	1	→
Finland	1	2a	2a	3	↑
France	3	3	4	4	→
Germany	3	3	3	3	→
Greece	5	5	5	5	→
Hungary	3	4	4	4	→
Iceland	0	0	0	1	↑
Ireland	1	4	3	4	↑
Italy	4	5	5	5	→
Kosovo ^b	NA	2b	0	1	↑
Latvia	1	1	1	1	→
Lithuania	1	1	1	1	→
Luxembourg	NA	1	1	1	→
Malta	1	5	5	5	→
Montenegro	NA	0	1	1	→
The Netherlands	2a	2b	2a	2b	→
North Macedonia	NA	0	1	2a	↑
Norway	2a	2a	1	1	→
Poland	4	3	4	4	→
Portugal	1	1	2b	3	↑
Romania	1	1	4	4	→
Serbia	1	1	2b	4	↑
Slovak Republic	NA	2a	4	4	→
Slovenia	0	1	2a	1	↓
Spain	2b	3	4	4	→
Sweden	2a	2b	2a	2b	→
Turkey	NA	2a	5	5	→
United Kingdom ^c	2b	3	3	3	→

the epidemiological stage of CPE expansion has increased in 11 countries



RAPID RISK ASSESSMENT

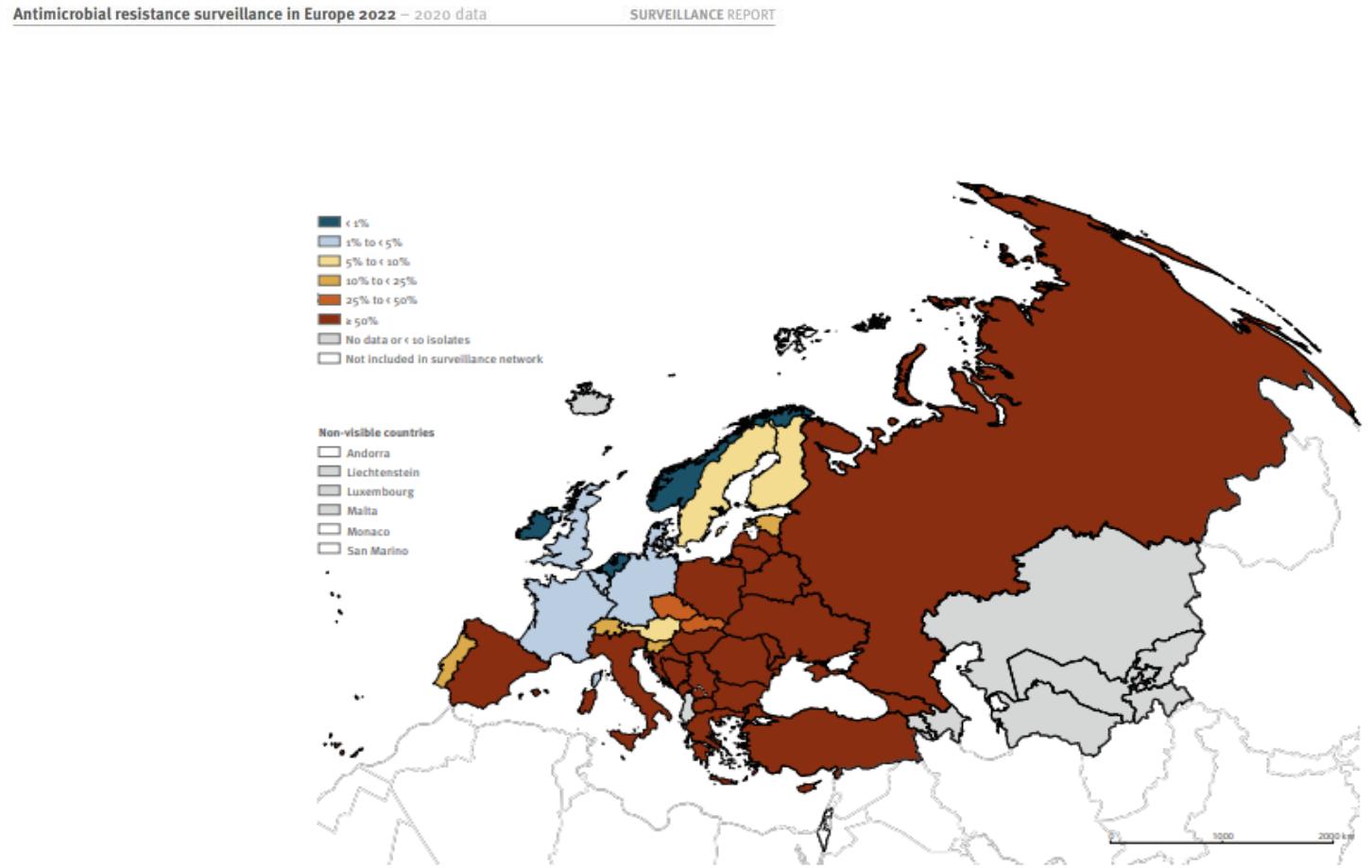
Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in healthcare settings

8 December 2016

“Iraqibacter”



Acinetobacter spp. rezistencija na karbapeneme 2020.g.





THE LANCET Infectious Diseases

Online First Current Issue All Issues Multimedia ▾ Information for Authors

All Content



Search

Advanced Search

< Previous Article

Online First

Next Article >

Articles

Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study

Yi-Yun Liu, BS[†], Yang Wang, PhD[†], Prof Timothy R Walsh, DSc, Ling-Xian Yi, BS, Rong Zhang, PhD, James Spencer, PhD, Yohei Doi, MD, Guobao Tian, PhD, Baolei Dong, BS, Xianhui Huang, PhD, Lin-Feng Yu, BS, Danxia Gu, PhD, Hongwei Ren, BS, Xiaojie Chen, MS, Luchao Lv, MS, Dandan He, MS, Hongwei Zhou, PhD, Prof Zisen Liang, MS, Prof Jian-Hua Liu, PhD
 Prof Jianzhong Shen, PhD

[†] Contributed equally

Published Online: 18 November 2015

Vancomycin resistant *S. aureus* / VRSA

VRSA isolates / USA:

1. Michigan, June 2002

- Diabetic patient, peripheral artery disease, chronic renal failure on hemodialysis
- w/s from a newly infected chronic foot ulcer
- **VRE** also cultured from the ulcer, *vanA* genes in the staphylococcus and enterococcus isolates identical by DNA sequencing

2. Pennsylvania, October 2002

3. New York, 2003

4., 5., 6., 14

Genetic background:

- First 12 reported isolates: all belong to **CC 5**
- each strain independently acquired Tn1546

VRSA isolates / EU:

1. Portugal, May 2013

- Diabetic patient, peripheral artery disease, chronic renal failure on hemodialysis, gangrenous toes amputation
- w/s from the amputation wound (previous w/s grew VS MRSA, treated with vancomycin + amikacin)
- **VRE** also cultured from the same wound, *vanA* genes in the staphylococcus and enterococcus isolates identical by DNA sequencing
- 53 close contacts screened, no VRSA found
- **No epidemiological link with the USA of the patient or HCW**

Genetic background:

- **CC 5 (ST 105, SCCmec type II)**
- **resistant to:** erythromycin, clindamycin, gentamicin and ciprofloxacin
susceptible to: co-trimoxazole, tetracycline, tygecycline, linezolid, daptomycin, quinupristin/dalfopristin, fusidic acid, cloramphenicol, rifampicin, and mupirocin

Vancomycin resistant *S. aureus* / VRSA

www.nature.com/scientificreports/

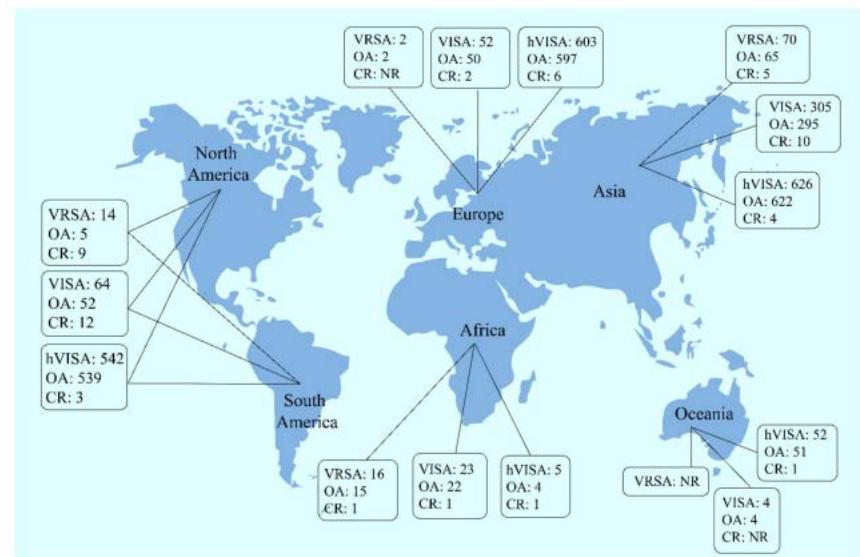


Figure 8. Number of VRSA, VISA and hVISA isolates in different continent based on published original and case report studies. OA original article, CR case report.

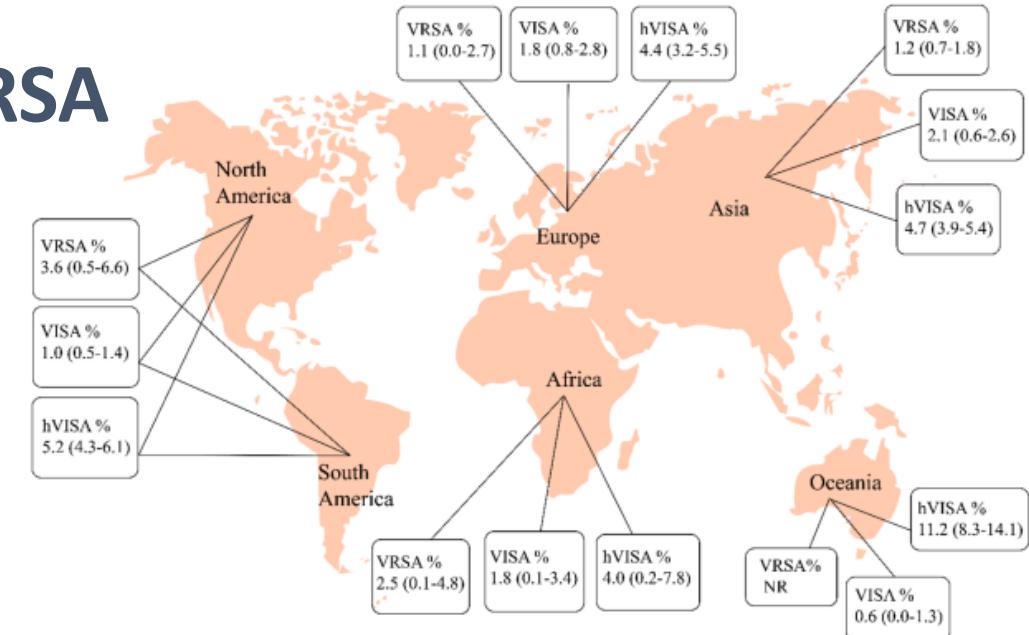


Figure 3. Distribution of VRSA, VISA and hVISA isolates among different countries based on meta-analysis of published original articles.

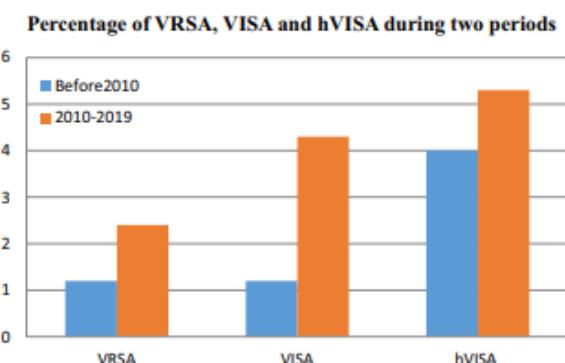


Figure 2. Distribution of VRSA, VISA and hVISA isolates among different continents based on published original and case report studies.

<https://rdcu.be/cNErD>

Shariati, A., Dadashi, M., Moghadam, M.T. et al. Global prevalence and distribution of vancomycin resistant, vancomycin intermediate and heterogeneously vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus* clinical isolates: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* **10**, 12689 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69058-z>



Statistics

Treatment and Care

Archive

Get Email Updates

To receive email updates on this page, enter your address:

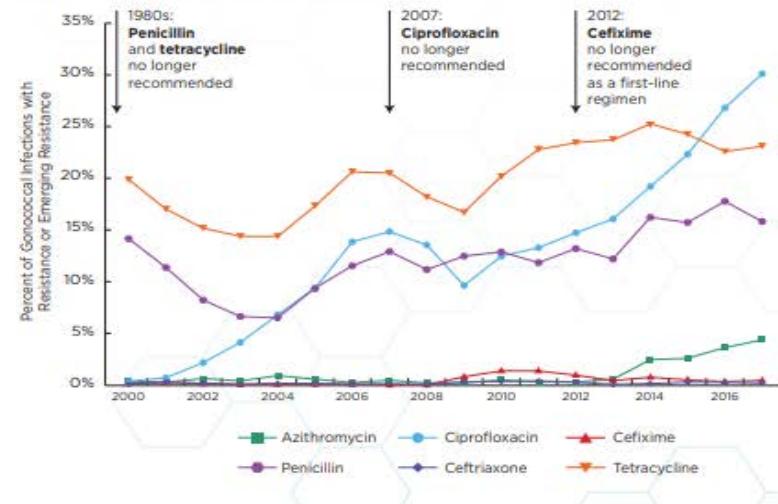
Email Address

WHAT YOU NEED TO KNOW

- Gonorrhea has quickly developed resistance to all but one class of antibiotics, and half of all infections are resistant to at least one antibiotic. Tests to detect resistance are not available at time of treatment.
- Gonorrhea spreads easily. Some men and most women do not have symptoms and may not know they are infected, increasing spread.
- Untreated gonorrhea can cause serious and permanent health problems in women and men, including ectopic pregnancy and infertility, and can spread to the blood resulting in cardiovascular and neurological problems.

EMERGING ANTIBIOTIC RESISTANCE

Gonorrhea rapidly develops resistance to antibiotics—ceftriaxone is the last recommended treatment.



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

Virusne gastrointestinalne infekcije u putnika

Prof.dr.sc. Sunčanica Ljubin Sternak, prim.dr.med.

Putnička dijareja – što je to?

- najčešće oboljenje putnika
- poremećaj probavnog trakta koji se manifestira proljevom i grčevima u trbuhi, a javlja se za vrijeme putovanja i do unutar 10 dana po povratku s puta

Table 1. Occurrence and Symptoms of Enteropathogens Causing TD

Agent	Frequency of TD ^a	Symptoms	Duration of illness
Bacteria: <i>Enterotoxigenic Escherichia coli</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp, <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Aeromonas</i> spp, <i>Plesiomonas</i> spp	80%-90%	Sudden onset, mild cramps, urgent loose stools, severe abdominal pain, fever, vomiting, bloody diarrhea	3-5 days (if left untreated)
Viruses: Norovirus, rotavirus, astrovirus	5%-8%	Same as bacterial; vomiting more prominent	2-3 days
Parasites: <i>Giardia lamblia</i> , <i>Cyclospora cayetanensis</i> , <i>Cryptosporidium</i> spp, <i>Entamoeba histolytica</i>	<10%	Gradual onset; 2-5 loose stools per day	Weeks to months (if left untreated)

^a Frequency will vary by region and seasonal patterns.
spp: species; TD: traveler's diarrhea.
Source: Reference 1.

Source: CDC. CDC Health Information for International Travel 2012. New York, NY: Oxford University Press; 2012.

Putnička dijareja

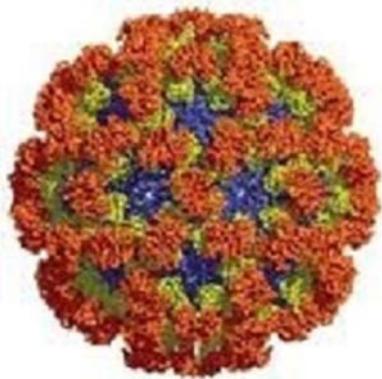
- Norovirus je najčešći virusni uzročnik putničkoke dijareje, osobito u zemljama Južne Amerike i Afrike

TABLE 1
Predominant Etiologic Agents
of Travelers' Diarrhea

Region	Etiologic agent (top 4 in each region listed in descending prevalence)
Latin America and Caribbean	ETEC, EAEC, norovirus, EPEC
South Asia	ETEC, EAEC, <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i>
Southeast Asia	<i>Campylobacter</i> , EPEC, <i>Salmonella</i> , noncholera <i>Vibrio</i>
Africa	ETEC, norovirus, <i>Shigella</i> , EPEC

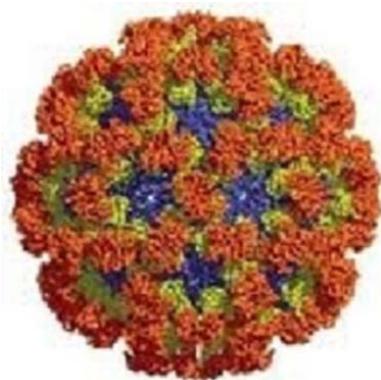
Abbreviations: EAEC, enteroaggregative *Escherichia coli*; EPEC, enteropathogenic *E coli*; ETEC, enterotoxigenic *E coli*.
Source: Shah. Am J Trop Med Hyg. 2009.¹⁶

Što je norovirus?



- 1968. epidemija gastroenteritisa u osnovnoj školi u Norwalku, Ohio, SAD
- oboljelo pola učenika i učitelja
- mali, neovijeni virusi izuzetno otporni na vanjske utjecaje (60°C kroz 30 min, na tipkovnici preživljavaju 3 dana)
- otporni na uobičajene koncentracije klora u vodi

Što je norovirus?



- Ime za skupinu virusa – velik broj genotipova
- Norwalk virus = NoV GI.1
- Lordsdale virus = NoV GII.4

Porodica	Rod	Vrsta	Genogrupa (broj genotipova)	Genotip
<i>Caliciviridae</i>	<i>Norovirus</i> (NoV)	<i>Norwalk virus</i> (NV)	I (9)	Norwalk, Southampton, Desert Shield...
			II (22)	Sow Mountain, Lordsdale, Hawaii, Toronto, Bristol, Amsterdam...
			IV (1)	Alphatron

Koji su simptomi infekcije norovirusom?

- Uobičajeni simptomi:
 - proljev
 - povraćanje
 - mučnina
 - bolovi i grčevi u trbušu
- Mogući prateći simptomi:
 - povišena tjelesna temperatura (38°C)
 - glavobolja
 - bolovi u cijelom tijelu

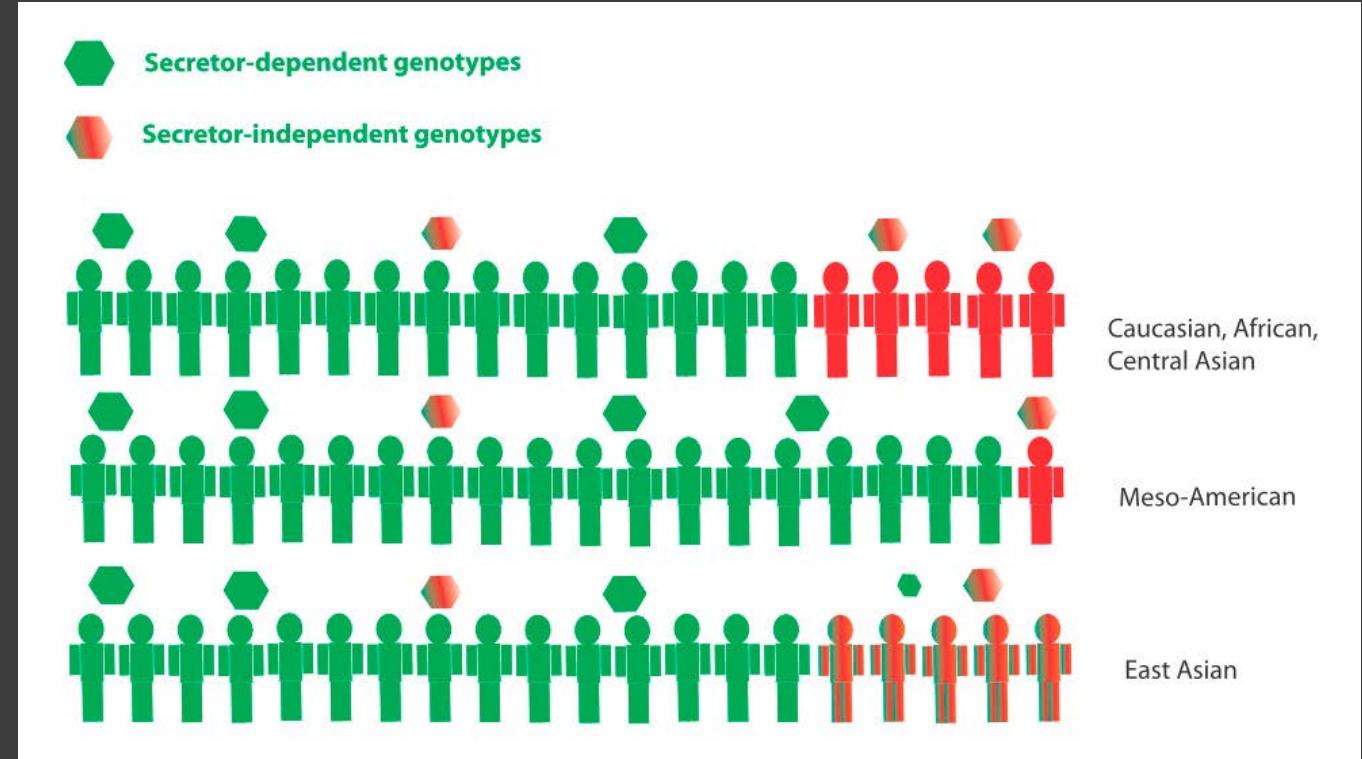
Povraćanje je simptom u više od 50% slučajeva!!!



Tko može oboljeti od norovirusa?

- Graham et al. 1994. - 50 dobrovoljaca
 - 82% inficirano
 - od toga 68 % simptomatski i 32% asimptomatski
- Genetska predispozicija vezana uz postojanje receptora za norovirus na stanicama sluznice crijeva – tzv. sekretori
- Sekretorski genotip = FUT2 gen regulira ABH ekspresiju antiga na sluznicama - sekretor pozitivne osobe su osjetljive na infekciju (80% populacije – bijelci, afrikanci)

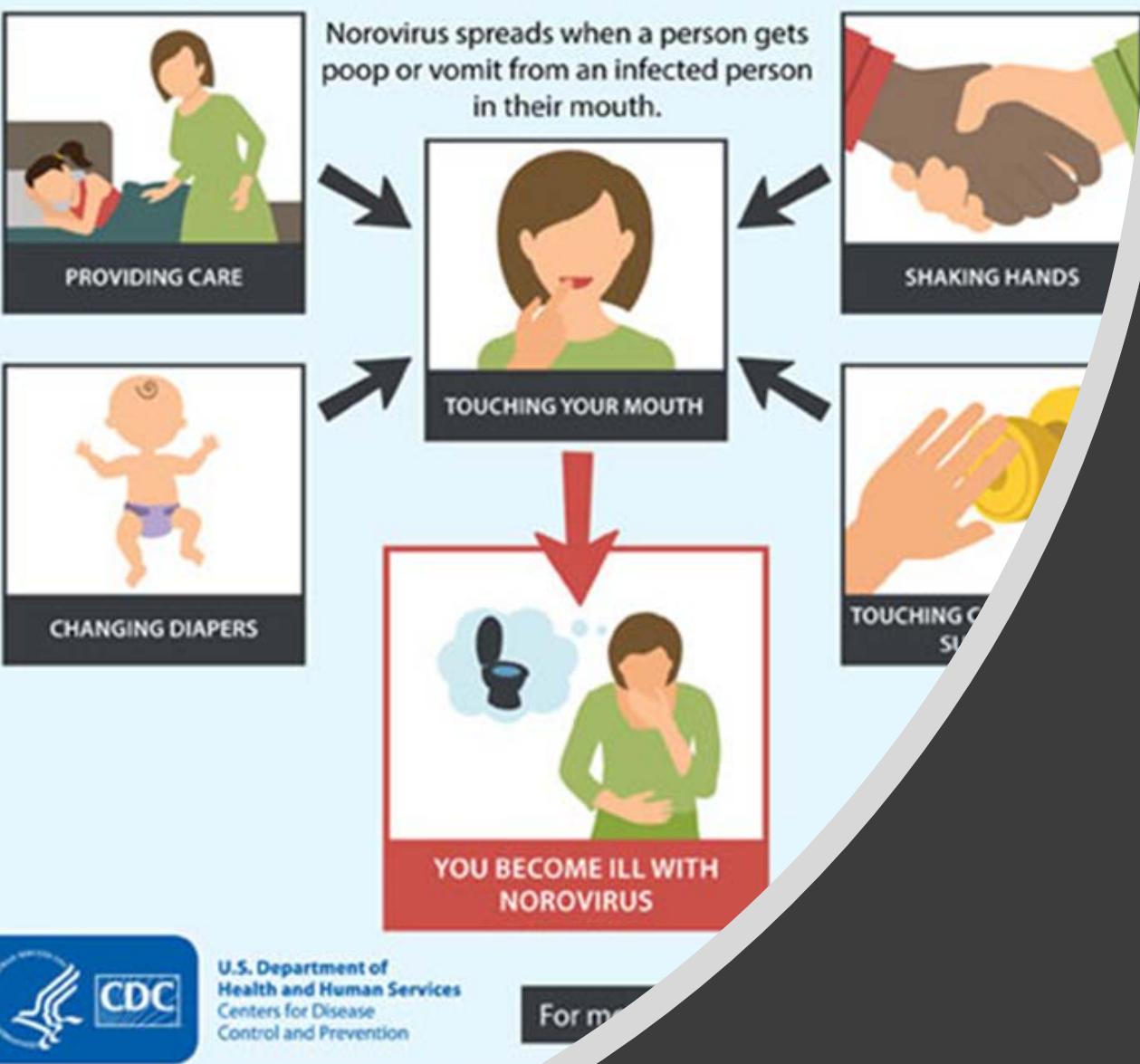
Tko može oboljeti od norovirusa?



Izvor: Viruses 2019

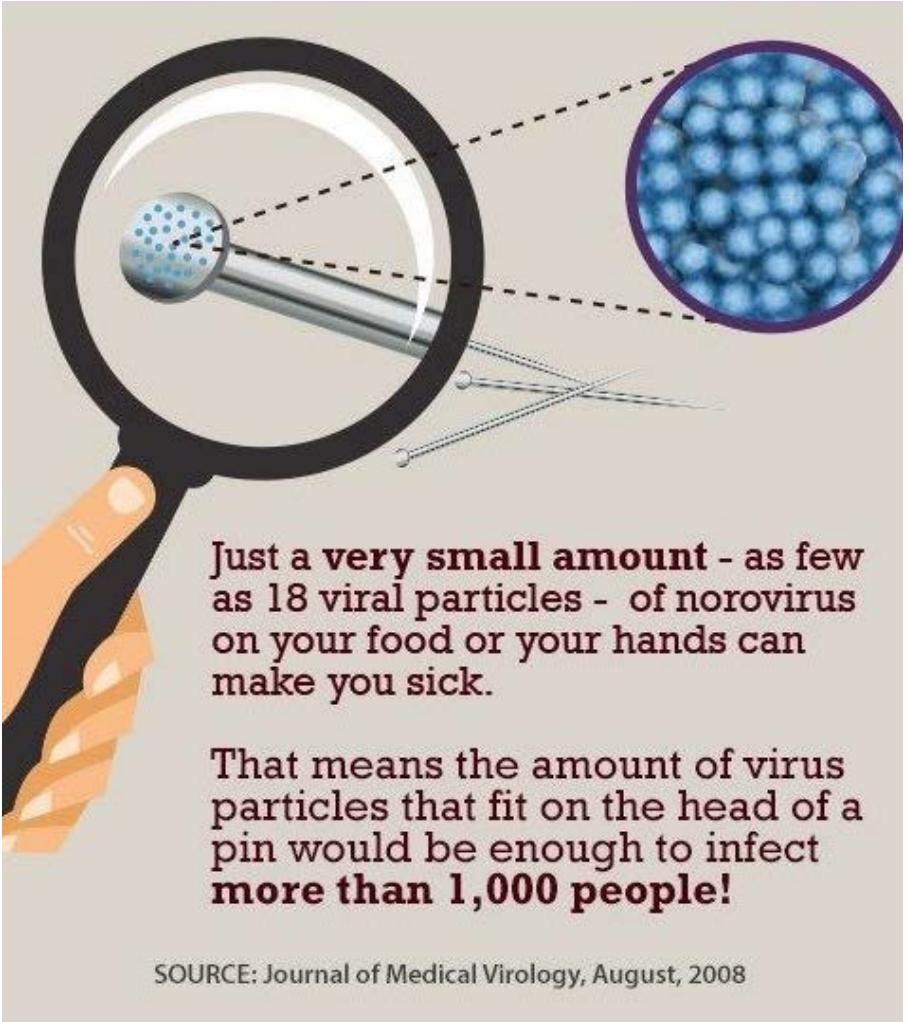
- Sekretori su osjetljivi na tzv. sekretor –ovisne genotipove uključivo globalno dominantni GII.4, ali i na sekretor-neovisne genotipove
- Non-sekretori su osjetljivi na sekretor –neovisne genotipove (GII.3)
- Najveći broj sekretora odnosno osjetljivih osoba je prisutan u populaciji Srednje Amerike što može rezultirati većim brojem oboljelih
- Slabi sekretori (istočna Azija) su djelomično rezistentni na infekciju GII.4 genotipom zbog smanjene ekspresije antiga na sluznici za koji se veže norovirus

How You Get Norovirus From People or Surfaces



Kako se infekcija prenosi?

- Kontaktom s osobom na osobu
- Kontaktom sa zagađenim površinama
 - Dokazana je kontaminacija norovirusima tijekom epidemija na: telefoni, pipe, kvake, zastori, tepisi, jastuci, komode, dugmad za dizala, tipkovnice
 - Virus se prenosi s površine na površinu kontaminiranim rukama u 30-50% slučajeva čak i kada se virus suši na jednoj 15 min
- Putem aerosola nastalog povraćanjem
- Preko zagađene hrane i vode



Just a **very small amount** - as few as 18 viral particles - of norovirus on your food or your hands can make you sick.

That means the amount of virus particles that fit on the head of a pin would be enough to infect **more than 1,000 people!**

SOURCE: Journal of Medical Virology, August, 2008

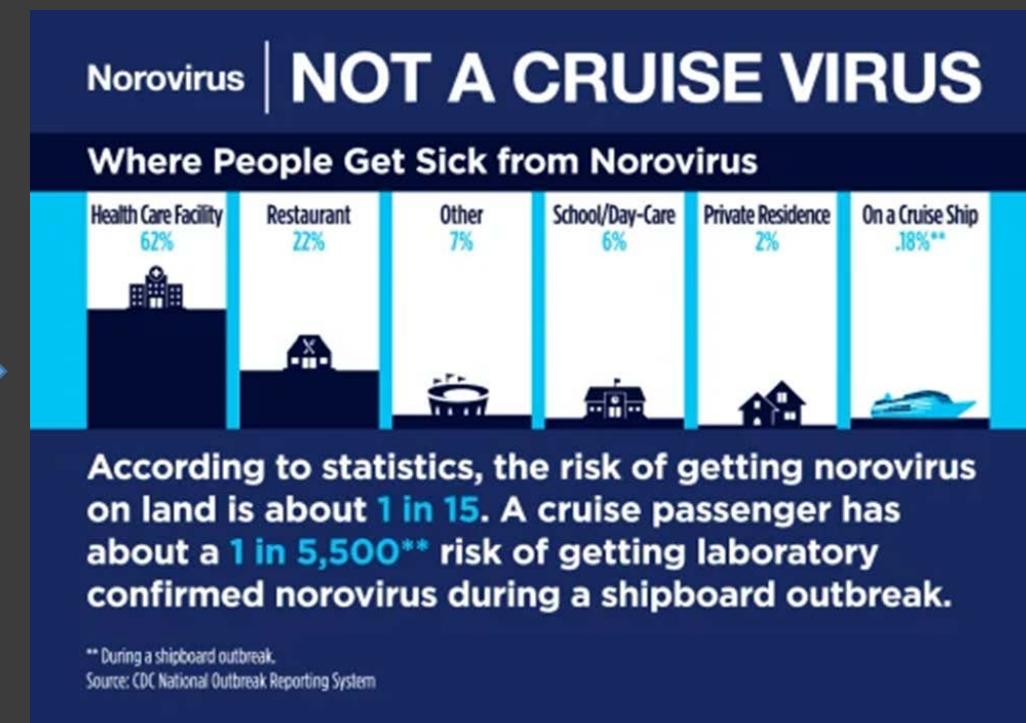
Koliko je norovirus zarazan?

- Izuzetno infekciozan
- Oboljele osobe izlučuju virus i nekoliko dana nakon prestanka simptoma
 - Produljeno u djece i imunokompromitiranih osoba
- Asimptomatsko izlučivanje virusa – paziti na osobe koje pripremaju hranu
- Inkubacija 12-48 sati

Gdje se najčešće javljaju epidemije uzrokovane norovirusom?

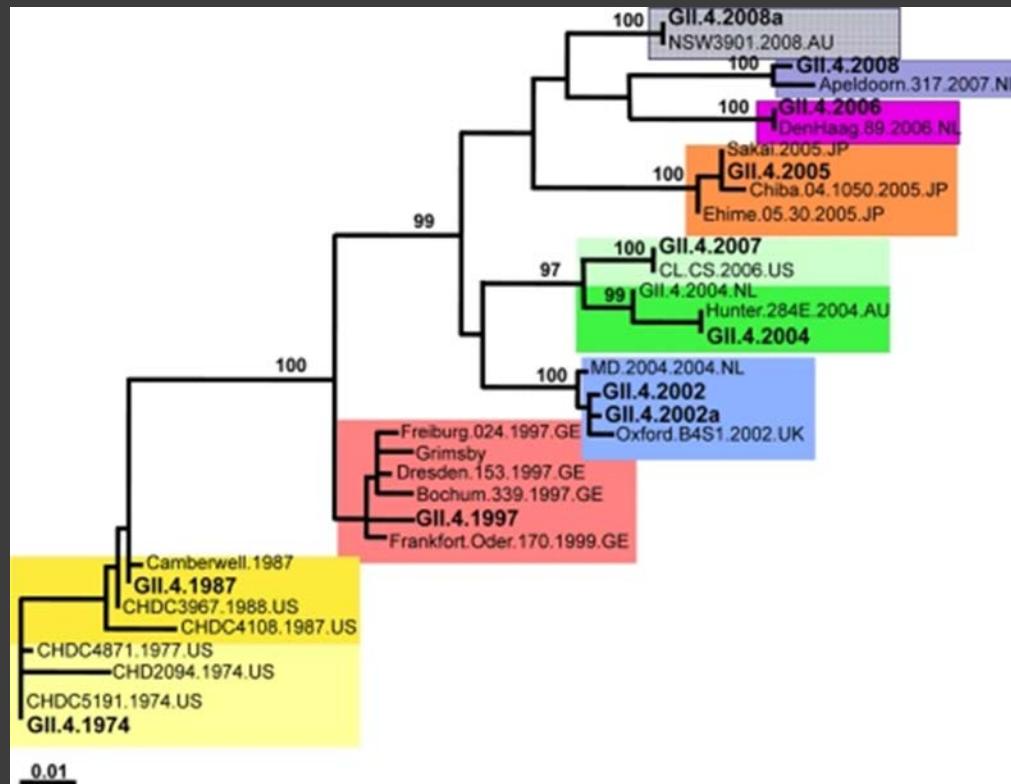


- Ustanove za dugoročnu zdravstvenu skrb
- Bolnice
- Škole
- Restorani
- Brodovi na kružnim putovanjima



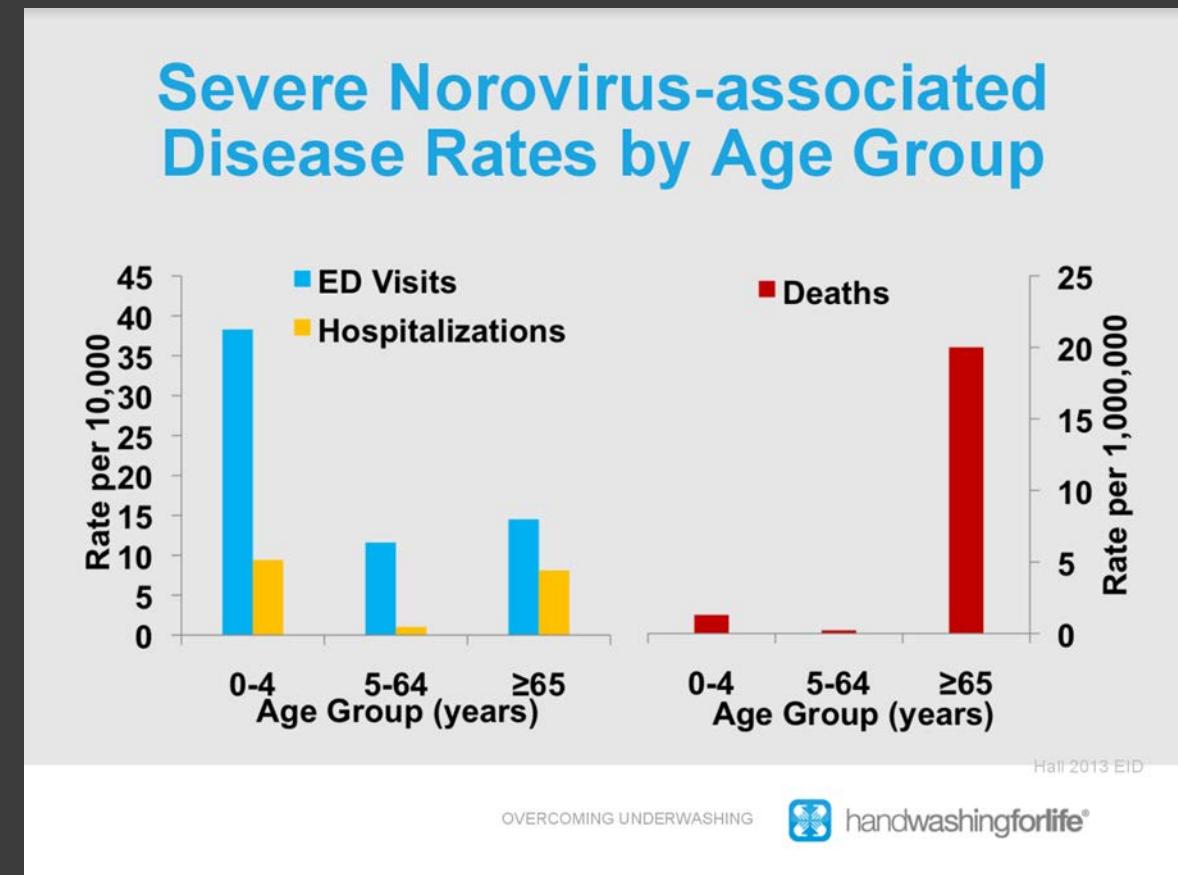
Možemo li više puta oboljeti od norovirusa?

- Imunitet je za razliku od rotavirusa kratkotrajan – do 2 godine
- Velik broj genotipova
- Pojedini tipovi se dodatno mijenjaju malim mutacijama kako bi izbjegli imunitet u populaciji – stvarju se nove varijante – nove varijante izazivaju novu epidemiju
- Od norovirusa možemo oboljeti svake godine



Tko je posebno osjetljiv na norovirusnu infekciju?

- mala djeca i starije osobe (oslabljeni imunitet)
- imunodeficijentni i bolesni od malignih bolesti
- pothranjene osobe
- osobe s poremećenom crijevnom florom



Kako se zaštiti od norovirusne infekcije?

protect yourself from norovirus



► wash your hands often



► cook shellfish to 140°F or higher



► when you are sick, don't prepare food or care for others



► rinse fruits & vegetables thoroughly



► after vomiting or having diarrhea, immediately clean & disinfect surfaces & wash soiled laundry

Kliničke osobitosti hemoragijskih groznica

doc. dr. sc. Vladimir Krajinović, dr. med.

Zavod za intenzivnu medicinu i neuroinfektologiju

Klinika za infektivne bolesti, Zagreb

Pregled predavanja

1. Prikaz bolesnika
2. O hemoragijskim vrućicama
3. Kliničke osobitosti
 - rano prepoznavanje
 - klinički tijek i komplikacije

Prikaz bolesnika

Mladi bolesnik s teškim oblikom hemoragijske vrućice s bubrežnim sindromom liječen u jedinici intenzivne medicine zbog šoka i zatajenja bubrega.



HEMORAGIJSKE GROZNICE

- Hantavirusi

Prenose ih divlji glodavci (porodica Muride i Cricatide)

Dvije (potencijalno teške) akutne febrilne bolesti:

Hemoragijska groznica s bubrežnim sindromom (HGBS; hantavirusi Starog Svijeta)

Hantavirusni kardiopulmonalni sindrom (HKPS; hantavirusi Novog Svijeta), poznat i kao hantavirusni plućni sindrom (HPS)

Worldwide prevalence of hantaviruses that cause disease in humans

Virus	Reservoir hosts	Countries where disease has been reported	Distribution of reservoir host	Disease
Hantaan	<i>Apodemus agrarius</i>	China, Korea, Russia	Central Europe south to Thrace, Caucasus, and Tien Shan Mountains; Amur River through Korea to eastern Xizang and eastern Yunnan, western Sichuan, Fujian, and Taiwan	HFRS
Seoul	<i>Rattus norvegicus</i> , <i>Rattus rattus</i>	China, Korea, United Kingdom (rare), United States (rare)	Worldwide; commensal rat hosts	HFRS
Dobrava/Belgrade	<i>Apodemus flavicollis</i>	Widespread throughout central and western Europe	England and Wales; from northwestern Spain, France, southern Scandinavia through Russia to Urals, southern Italy, the Balkans, Syria, Lebanon, and Israel	HFRS
Puumala	<i>Myodes glareolus</i>	Scandinavia, western Europe, Russia	Western Palearctic from France and Scandinavia to Lake Baikal, south to northern Spain, northern Italy, Balkans, western Turkey, northern Kazakhstan, Altai and Sayan Mountains, Britain, and southwestern Ireland	HFRS
Sin Nombre	<i>Peromyscus maniculatus</i>	United States, Canada	Alaska panhandle across northern and western Canada, south through most of the continental United States excluding southeastern and eastern seaboard, to southernmost Baja California Sur, and to north central Oaxaca, Mexico	HCPS
Black Creek Canal	<i>Sigmodon hispidus</i>	United States (only reported in Florida)	United States, from southern Nebraska to central Virginia, south to southeastern Arizona and peninsular Florida; interior and eastern Mexico through Middle America to central Panama; in South America to northern Colombia and northern Venezuela	HCPS
New York	<i>Peromyscus leucopus</i>	United States (may be restricted to Long Island, New York)	Central and eastern United States to southern Alberta and southern Ontario, Quebec and Nova Scotia, Canada; to northern Durango and along Caribbean coast to isthmus of Tehuantepec and Yucatan peninsula, Mexico	HCPS
Bayou	<i>Oryzomys palustris</i>	United States	Southeastern United States, southeastern Kansas to eastern Texas, eastward to southern New Jersey and peninsular Florida	HCPS
Andes	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Brazil, Chile, Argentina	North central to southern Andes, approximately to 50°S latitude, of Chile and Argentina	HCPS
Laguna Negra	<i>Calomys laucha</i>	Paraguay, Bolivia	Northern Argentina and Uruguay, southeastern Bolivia, western Paraguay, and west central Brazil	HCPS
Choclo	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	Panama	Southern Mexico, through Mesoamerica, to Ecuador, northernmost Brazil, and Guineas in South America	HCPS
Rio Mamore	<i>Oligoryzomys microtis</i>	Peru	Bolivia, Peru, Brazil, Paraguay, and French Guiana	HCPS

HFRS: hemorrhagic fever with renal syndrome; HCPS: hantavirus cardiopulmonary syndrome.

Anamneza o kontaktu sa živim ili s mrtvim **HEMORAGIJSKE GROZNICE**

Nerijetko prijenos u zatvorenom prostoru

Moguće laboratorijske infekcije

S osobe na osobu

Vrlo rijetko (virus Andes)

Inkubacija 1-6 tjedana, medijan 14-17 dana

HEMORAGIJSKE GROZNICE

Kliničke manifestacije

- Klasična slika HGBS:
 - Vrućica
 - Krvarenja
 - Hipotenzija
 - Akutno bubrežno oštećenje (ABO)

Klinički tijek može biti varijabilan pa i asimptomatski.

Kliničke manifestacije

Puumala virus

- Visoka temperatura, bolovi lumbalno i u trbuhu, mučnina, povraćanje, slabost, injekcija konjunktiva, glavobolja, mutan vid
- Neki bolesnici razviju hipotenziju i teško akutno bubrežno oštećenje
- Leukocitoza, trombocitopenija, povišen LDH i jetreni enzimi
- Moguć povišen CRP pa čak i PCT
- Porast ureje i kreatinina, protinurija i mikroskopska hematurija
- Promjene u EKG i na UZV srca

Klinička slika Dobrava infekcije je slična, ali često s izraženijim simptomima.

- teška klinička slika

- 1/3 bolesnika su hipotenzivni

- 2/3 oligurični

Kliničke manifestacije

- Veće promjene u laboratorijskim nalazima

- DIK

Kod azijskih HGBS, Hantaan uzrokuje teži oblik od virusa Seoul s većom šansom šoka i potrebe za dijalizom.

Kliničke manifestacije

Sin Nombre virus

SAD i Andes

Primarno zatajenje disanja (ARDS)

prvi slučajevi bez ili blagi ABO

Kasnije opisani i slučajevi s teškim ABO koji trebaju dijalizu

Kliničke manifestacije

Akutno bubrežno oštećenje

Proteinurija

Hematurija

Snižena glomerularna filtracija (GF)

Tranzitorna proteinurija – kod svih bolesnika s HGBS

Mikroskopska hematurija

58-85% bolesnika s Puumala virusom

85-100% bolesnika s Hantaan virusom

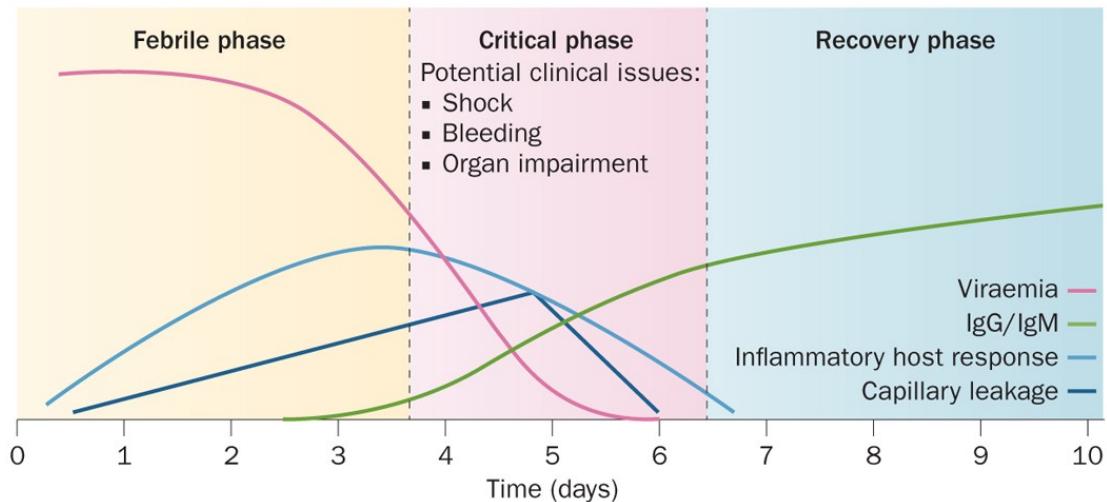
Većina ima tranzitorno sniženu GF

Dijaliza je rijetko potrebna kod bolesnika s infekcijom s Puumala virusom (5%), ali u 20-40% s Dobrava ili Hantaan.

Kliničke manifestacije

Faze bolesti

1. Vrućica
2. Hipotenzija – šok
3. Oligurija



- Progresija trombocitopenije i DIK-a
- dovode do krvarenja (petehije, ekhimoze, hematemeza, hemoptiza, melena)
- Ako bolesnik preživi, nastaje poliurična faza nakon 10 do 14 dana
- Rekonvalescentna faza – nekoliko tjedana

Kliničke manifestacije

Zatajenje disanja

- Sin Nobre virus
- Vrućica, crvenilo lica, injekcija konjunktiva, faringitis, mialgije, glavobolja, kašalj i brza progresija respiratorne insuficijencije
- Zatajenje disanja jače izraženo od ABO i od krvarenja
- Nekardiogeni plućni edem (ARDS)
 - Sindrom kapilarnog „leak“-a

Infekcije putnika uzrokovane gljivama

Ana Čičmak

Spec. mikrobiologije i parazitologije

HZJZ

Svibanj 2022.

Epidemiološke karakteristike zanemarenih endemskih mikoza

- Geografsko područje visoke prevalencije: zemlje sup/tropske klime, tlo bogato razgrađenom organskom materijom i izmetima ptica i životinjski rezervoar (histoplazmoza, sporotrihoza, talaromikoza)
- siromašno stanovništvo sakriveno u divljini, u dislociranim ruralnim sredinama Azije, Afrike i L. Amerike, populacija koja ne putuje u inozemstvo, bavi se poslovima vezanim za zemlju (poljoprivreda, šumarstvo, rudarstvo, građevina, ratarstvo, peradarstvo, lov), djeca kao i turisti koji duže vremena borave među autohtonim stanovništvom izloženi istim okolišnim faktorima, nakon traume kože (sezonski radnici, avanturistički turizam, speleolozi, građevinski radnici i dr.) ili udisanjem spora
- nespecifična klinička slika koja ovisi o inokulumu i putu prijenosa
- česti komorbiditet (HIV + TBC + endemska mikoza)
- nema interhumanog prijenosa

Zanemarene endemske (tropske) mikoze

Implantirane ili lokalizirane (posttraumatske) mikoze

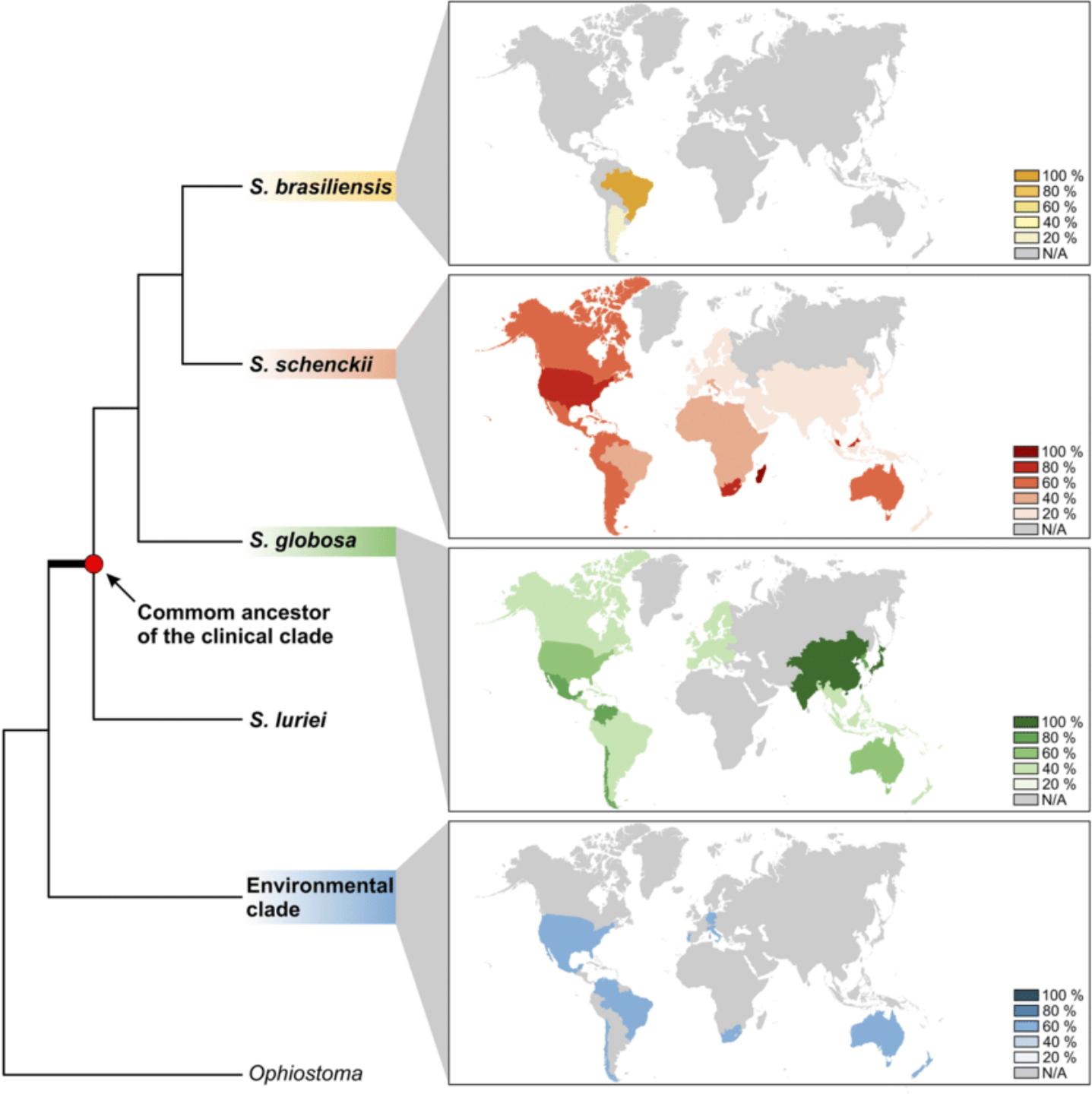
Sporotrihoza
Kromoblastomikoza
Micotom
Lakaziaza
Entomoftoramikoza
Talaromikoza

sistemske mikoze ± diseminacija

Histoplazmoza
Kokcidiodomikoza
Parakokcidiodomikoza
Blastomikoza
Emergomikoza

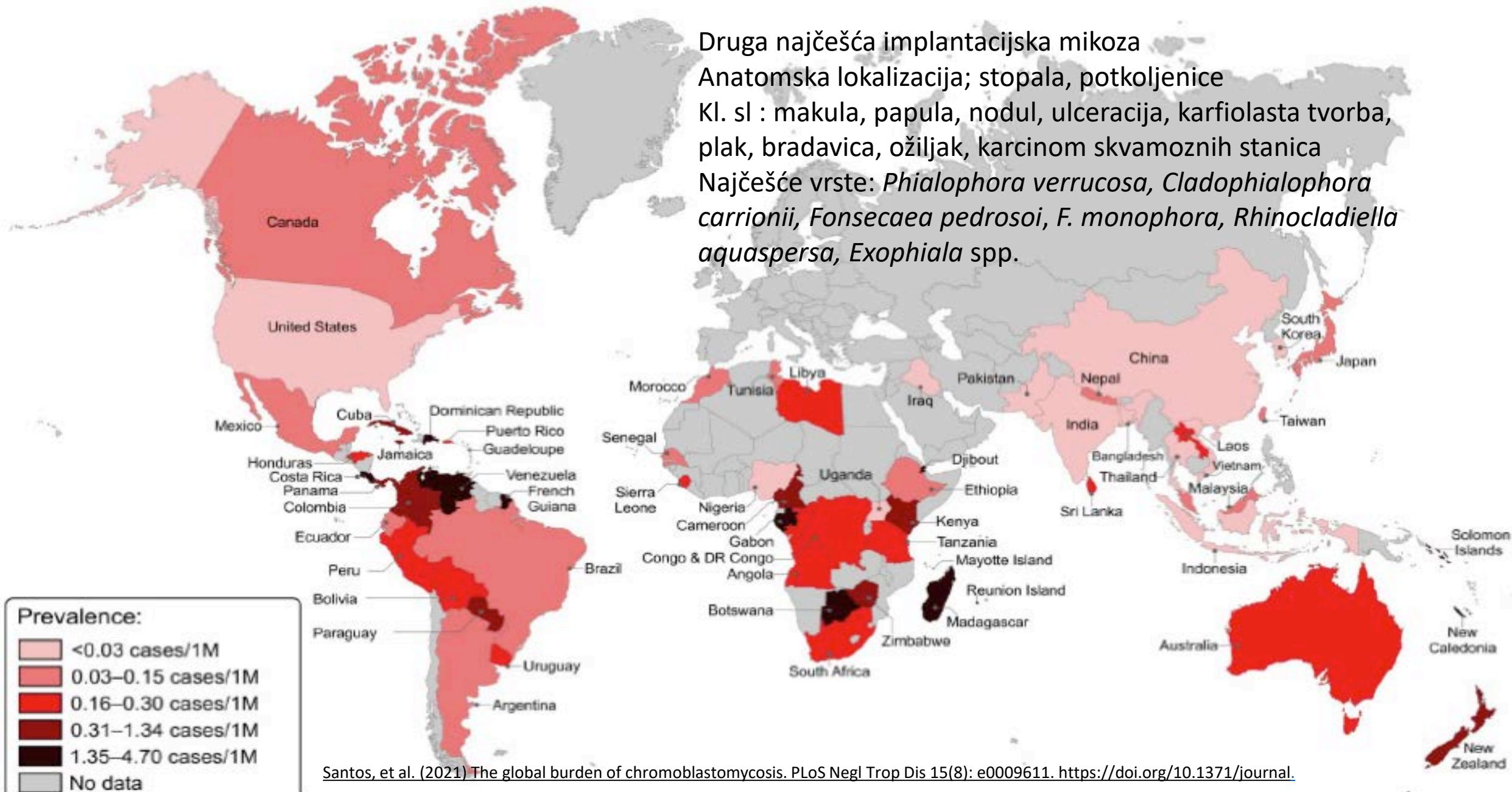
Sporotrihoza

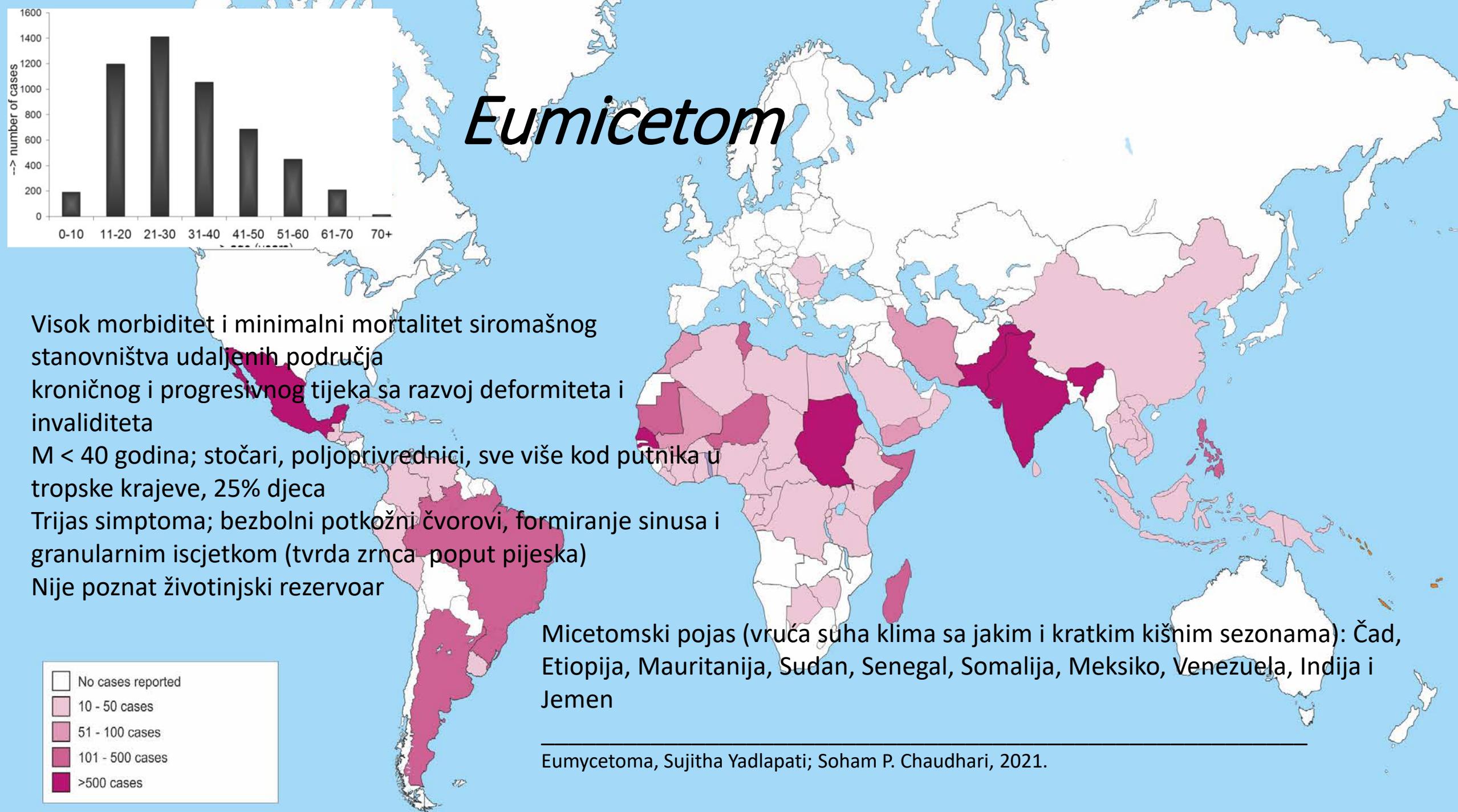
- Najraširenija i najzastupljenija implantacijska mikoza u svijetu
- Visoka prevalencija 0,1-0,5% LA
- Hiperendemska područja; Meksico, Peru, Kina
- *S. schenckii* sensu stricto
- *S. schenckii* sensu lato (široka bioraznolikost, virulencija, geografska rasprostranjenost i odgovor na terapiju);
 - *S. globosa*; saproonotična azijska sporotrihoza
 - *S. luriei*- striktno u Africi i Aziji
 - *S. brasiliensis*- Brazil, direktni prijenos kvašćeve forme (mačke i psi)
 - 759 slučajeva 1998.-2004., > 4000 u 2014.



B

Chromoblastomycosis cases per 1 million inhabitants





Entomoftoramikoza

- Tlo, vegetacija u fazi truljenja, insekti, reptili, amfibije, razni divlji i pitomi sisavci
- Područja visoke prevalencije; sub/tropske zone Afrike, Azije i LA
- Konične destruktivne lezije sa razvojem deformiteta i invaliditeta
- Konidiobolomikoza: lice, sinusi, ždrijelo
- Bazidiobolomikoza : eritematozni noduli trupa i udova sa lokalnim širenjem i nekrozom, te zahvaćanjem unutarnjih organa

Talaromikoza

Figure 1: Geographic distribution of talaromycosis according to income status and climate zones



Sistemske endemske mikoze

- Nedostatni podaci o rasprostranjenosti i incidenciji/prevalenciji
- Nedostatna dijagnostika i epidemiloške studije
- Nedostatna izvještavanja koja se za sad temelje uglavnom na rezultatima kožnih testova (skrining)
- Prijenos: udisanjem spora



Coccidioidomycosis

Regions with high burden
of coccidioidomycosis

Paracoccidioidomycosis

Blastomycosis

Regions with high burden
of blastomycosis

Histoplasmosis

Regions with high
burden of
histoplasmosis

Emmonsiosis

Sporotrichosis

Regions with high
burden of
sporotrichosis

Penicilliosis
(*Talaromyces
marneffei*)

Izazov u dijagnostici endemskih mikoza

- Ideja o mogućoj endemskoj mikozi!?
- Detaljna epidemiološka anamneza!
- Širok algoritam pretraga
- Zlatni standard (mikološka kultivacija i mikroskopija); niska osjetljivost, ne razlikuje vrste unutar roda, > 6 tj. inkubacije/25 °C i 37°C
- Rad u BSL 3
- Detekcija protutijela: križne reakcije, neprimjenjivo za imunokompromitirane bolesnike
- Detekcija antiga; križna reakcija
- Moleklarna dijagnostika i filogenetska analiza

Prevencija i kontrola zanemarenih endemskih mikoza

- trajni rizik za autohtono stanovništvo, imunokompromitirane i turiste-javnozdravstveni teret
- neprepoznatljive, dugo pritajene i krivo identificirane
- nedostatna rana dijagnostika većini stanovništva pod stalnim rizikom
- nedostatne epidemiološke studije
- nema dizajniranih programa prevencije i kontrole
- nema standardizirane dijagnostike detekcije antiga i molekularne metode, često nedostupne u siromašnim endemskim područjima kao i terapija

UBODI I UGRIZI OTROVNIH ŽIVOTINJA

Prim. mrs. sci. Tomislav Maretić, dr. med

Otrovne životinje - dvije glavne skupine:

- 1. životinje **otrovnice** (*fanerotoksične*)
 - 2. **otrovne životinje** u užem smislu riječi (*kriptotoksične*).
-
- 1. aktivno otrovne ili *fanerotoksične* (grč. faneros – jasan, očit, toxicon – otrov) imaju posebni otrovni aparat, tj. otrovne žljezde, izvodne kanale, čeljusti ili bodlje.
 - 2. skupina životinja nema posebni otrovni aparat otrov sadržan u njihovu tijelu, raspoređen ili posvuda ili po unutrašnjim organima (*kriptotoksične – pasivno toksične životinje*)

Otrovne životinje

- Koljeno žarnjaci ili mješinci (Colenterata, Cnidaria)
- Koljeno crvi (Vermes)
- **Koljeno člankonošci (Arthropoda)**
- Koljeno Mekušci (Molusca)
- Koljeno bodljikaši (Echinodermata)
- Koljeno svitkovci (Chordata)
- Razredi:
 - ribe (Pisces),
 - vodozemci Amphibia),
 - **gmazovi (Reptilia),**
 - sisavci Mammalia)

Morska mjesecina *Pelagia noctiluca*

- dobila je ime po ljubičastom fluoresciraju odraslih oblika u noći.
- Klobuk odrasle meduze ima promjer do 10 cm, zrnate je površine te ima na sebi crtež križa.
- Kozmopolit je i povremeno se pojavljuje po cijelom Jadranu i Sredozemlju.



Prva pomoć

Ispiranje **hladnom morskom vodom**, a potom **alkoholom ili octom**, koji fiksira još «neeksplodirane» žarnike u koži.

Nije dobro ispiranje slatkom vodom jer radi različitosti osmotskog tlaka može doći do aktivacije žarnika.

Na opečeno mjesto potrebno je potom staviti **analgetsko-antihistamske masti**.

U slučaju susreta s modrim loptašem preporuča se rukavicama skinuti preostale tentakle te **ožarotinu hladiti ledom**.

Može se nakon upotrebe alkohola mjesto posuti sapunom za brijanje ili brašnom (čak i pijeskom ako nema drugoga) te potom ostrugati britvicom ili oštrim nožićem.

Kod općih simptoma koriste se **antihistaminici, kortikosteroidi uz analgetike** te druga simptomatska terapija. Teže slučajeve treba liječiti bolnički.

KOLJENO ČLANKONOŠCI (ARTHROPODA)

- štrige (*Chilopoda*),
- opnokrilci (*Hymenoptera*),
- mravi (*Formicidae*),
- gusjenice i leptiri (*Lepidoptera*),
- dvokrilci (*Diptera*),
- škorpioni (*Scorpionida*),
- pauci (*Araneida*),
- grinje i krpelji (*Acarina*)
- rakovi (*Crustacea*).

OPNOKRILCI (HYMENOPTERA)

- Apidae - pčela (*Apis mellifera*)
bumbar (*Bombus terrestris*)
- Vespidae - obična osa (*Vespa vulgaris*)
stršljen ljuti (*Vespa crabro*)

+

U SAD-u : yellow jackets, white faced
hornets, and paper wasps

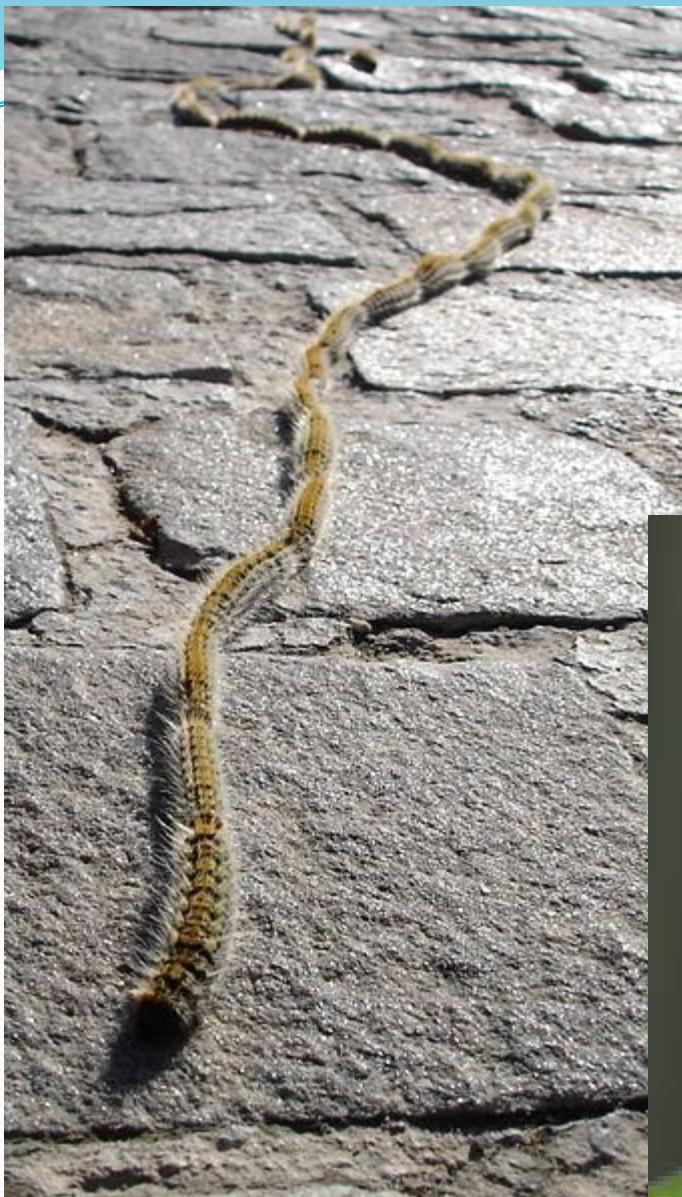
Specifična imunoterapija SIT

- SIT (hiposenzibilizacija) se provodi u bolesnika koji su imali sustavnu reakciju 3. i 4. stupnja, uz prije utvrđen pozitivan kožni test i povećanu koncentraciju IgE-protutijela na otrove kukaca.
- U specijaliziranim ustanovama, uz pažljivi nadzor iskusnog liječnika, bolesnik prima rastuće koncentracije alergena (otrova opnokrilca). Liječenje se prema odgovarajućem protokolu provodi do postizanja "otpornosti" na otrov, uz kasnije "injekcije održavanja" tijekom 3 godine. Taj oblik liječenja u djece daje gotovo 100%-tnu zaštitu.

BOROV GNJEZDAR

(*Thaumetopoea pityocampa*)

- Ottrovnji aparati predstavljaju šuplje bodljice koje se povezane sa žlijezdama, a posebno su važne "zrcalne dlake" na posljednjih kolutićima gusjenice.
- Ottrov sadrži razne aktivne bjelančevine te histaminske tvari.
- Bolest se može očitovati kao koprivnjača, a pojavljuje se i mrljasti krvžičasti osip uz svrbež i konjunktivitis.
- Opisani su i astmatični napadaji u djece koja su udisala zrak s prašinom borova četnjaka.
- Načelno oboljevaju izletnici koji odlaze u borike u rano proljeće, šumski radnici, vojnici na vojnim vježbama, te kamperi.
- Liječenje je simptomatsko, a sastoji se u primjeni antihistaminskih masti i krema, a u težim slučajevima tableta i injekcija.



Simptomatologija ujeda crne udovice

- Ujed crne udovice najčešće je površan, a lokalni znakovi neizraženi.
- No ubrzo nastaju bolovi u područnim limfnim čvorovima, a potom se šire tijelom zahvaćajući bedra, križa i trbuh.
- grčevi, stezanja i kočenja mišića.
- Znojenje, psihomotorna agitacija, blefarokonjunktivitisom, suzenjem, poremećenim slinotokom te trizmom masetera. (*facies latroductismica*).
- izmjenjivanje tahikardije i bradikardije, mioze i midrijaze te do konvergetne arterijske hipertenzije, izraženog znojenja i drugih sekrecija.
- Oligurija, nesanica, anoreksije i opstipacije, bronhospazam
- Leukocitoza s neutrofilijom, prolazna hiperglikemija i azotemija te hemokoncentracija.
- Akutni bolovi traju 24h, a potom obično boli silaze u stopala i manifestiraju se neuropatskim žarenjem tabana. Poslije više dana može se pojaviti i polimorfni, obično mrljast i krvavi osip. Bolest traje oko tjedan dana, a prebolništvo razmjerno dulje, uz neurastenične simptome. Redovito dolazi do gubitka težine. Letalitet je ispod 1%.



PAUKOVI (ARANEIDA)

Liječenje latrodektizma

- antilatrodéktičnog seruma konjskog podrijetla (Imunološki zavod, Zagreb) načelno i.m.
- Za učinak ovog vrlo djelotvornog seruma obično je dosta jedna doza (boćica), a u težim slučajevima mogu se dati i dvije doze. Iznimno, antitoksin se može dati u infuziji u 10-15 ml fiziološke otopine kroz 15 minuta. Poboljšanje nastupa nakon 1 do 3h.
- preparati antihistaminika, analgetici i ina simptomatska terapija

RAZRED RIBE (PISCES)

- oko 20 000 ribljih vrsta, od kojih se oko 1000 smatra otrovnim.
- U svijetu najotrovnija riba jest **Synanceia** (*Stonefish*) koja nastava australijske vode Tihog oceana.
- Neuočljiva je radi kamuflaže u okolišu te napada ribe koje joj se približe.
- moćan toksin kojim paralizira bilo koju životinju s kojom dođe u kontakt.
- U ljudi izaziva snažnu bol, otok tkiva, šok i smrt. Otrovni aparat joj čine bodlje i neobično velike mjehuraste otrovne žljezde.

ZMIJE (*OPHIDIA*)

- Otrovanje zmijskim otrovom -- *ofidizam* (grčki ofis – zmija).
- **kržljonoške** (*Boidae*),
- **guževe** (*Colubridae*)
- **Ijutice** (*Viperidae*: *Viperinae*, *Crotalidae*).
- *Aglypha*, *Opistoglypha*, *Proteroglypha*, *Solenoglypha*

Klinički sindromi ofidizma

- ***neurotoksičnost***
- ***sistemska toksičnost uključuje hipotenziju i šok***
- ***koagulopatija***
- ***rabdomioliza***
- ***bubrežno zatajenje***
- ***lokalno oštećenje tkiva: nekroza, sindrom pretinca (kompartment sindrom)***

OFIDIZAM

- Hrvatskoj od 14 vrsta zmija otrovnice su jedino prave ljutice (*Viperinae*):
 - **pepeljasti poskok** (*Vipera ammodytes*)
 - **riđovka** (*V. berus*)
 - **žutokrug** (*V. ursinii*)

Pepeljasti poskok

(*Vipera ammodytes*)



Pepeljasti poskok

(*Vipera ammodytes*)

- U osoba sa sistemskim otrovanjem dolazi do glavobolje, pospanosti, vrtoglavice, mučnine, povraćanja, znojenja, motoričkog nemira, ptoze vjeđa, smetnje akomodacije i gutanja, oštećenja bubrega i jetre.
- leukocitoza, trombocitopenija, hemokoncentracija.
- Smrtnost je do 2%.

Ridovka (*Vipera berus*)

- najrasprostranjenija europska zmija te se proteže se na sjever sve do 67. paralele,
- za razliku od poskoka nalazi u vodu, no nađe se i na visinama preko 1000 m.
- karakterističnu je bjelkastu prugu uz rub gornje čeljusti.
- kao i poskok ima cik-cak krivulju.
- do 75 cm - mužjaci su manji od ženka.
- simptomi su slični kao kod poskokova ujeda.



Žutokrug (*Vipera ursinii*)



Liječenje

- strogo mirovanje, imobilizacija ekstremiteta
- Esmarch se ne preporuča.
- ranu se ne smije incidirati radi mogućnosti povećane apsorpcije otrova i infekcije.
- upotreba alkohola također može pojačati apsorpciju otrova.
- isisavanje otrova se ne preporuča aparatićima, kao ni stavljanje leda na ranu

Liječenje sistemskog otrovanja

- protuotrov i.m. ili i.v. - 1 bočica (10 ml) i.m. – doza je jednaka za odrasle i djecu
- 4 ili više sati nakon zmijskog ujeda ili ako je ujed bio na glavi ili u veću krvnu žilu daje se 20 do 40 ml (2-4 bočice)
- osobe koje su imale lokalne ili opće alergijske reakcije na serum treba dati antitoksin druge životinje (npr. ovčji protuotrov – purificirana Fab-fragmentna protutijela – Beritab)

Zmijski otrov

- Hemotoksin - Viperae
 - Neurotoksini - Elapidae
-
- α -neurotoxins
 - β -neurotoxins
 - κ -Toxins
 - Dendrotoxins
 - Cardiotoxins
 - Myotoxins
 - Sarafotoxins
 - Hemorrhagins

Kliničke manifestacije

- Lokalno oštećenje tkiva – ekhimoze i progresivni otok tkiva
- Nespecifični sistemske reakcije – vrtoglavica, povraćanje, proljev, slabost...
- Koagulopatija – krvarenja
- Rabdomioliza s nefrotoksičnošću
- Tahikardija i hipotenzija
- Neurotoksičnost: oralne parestezije, neobični okus, fascikulacije, promijenjen mentalni status, padavica

Postupak s bolesnikom na terenu

- 1. onemogućiti nove ugrize
- 2. rana ne smije biti tiskana
- 3. skinuti prstene i sl.
- 4. imobilizirati ekstremitet udlagom i gazom
- 5. ne koristiti Esmarh, rezanje, paljenje i sl.
- 6. izbjjeći peroralni unos, ne alkohol!
- 7. ako je moguće donijeti mrtvu zmiju
- 8. brzi transport bolesnika koji mora biti nepokretan

Klinička procjena ugriženikova stanja

- Ugriz otrovnice ili neotrovne zmije?
- “Suhi ugriz” (25% Crotalinae!) - minimalna iritacija
- Otrovni ugriz: otok, bol, ekhimoze, bule, ev. progresija ili ne?
- Sistemne reakcije sugeriraju teže otrovanje
- Hipotenzija i pogoršan mentalni status – ominozni znaci
- Duže motrenje ugriženika kod nekih zmija (depoi u tkivu)

Bitis gabonica rhinocerous



Crotalus molossus molossus



Bitis nasicornis



USTANOVA ZOOLOŠKI VRT GRADA ZAGREBA

- Maksimirski perivoj bb

T: + 385 (1) 2302 198

F: + 385 (1) 2302 199

info@zoo.hr

Level of SDB

Level of patient

Level of doctor

Medically significant bite accident – flow-chart

or

Fire services call

112

Preferred hospital
Emergency room

Medical contact:
Name:
Phone:
Fax:
E-mail:

Info about accident
24h daily

Office

0151 15 99 1629

Managing Director
0176 76 78 79 31

Details when reporting

- 1.name, address
- 2.who caused bite
- 3.when bitten?
- 4.where bitten?
- 5.condition (symptoms)?

What other details are required?

Place of accident:

Person responsible:

Phone No.

Name, address of bitten person

Visitor / guest

Activating consultant team of
SERUM-DEPOT / EUROPE e. V. and
Poison Emergency call Berlin 24 h. No.

Emergency number

+49700/112 0 73 23

Dr. M. Monzel

+49176 76 78 7931

Prof. Dr. K. Römer

+49176 87 06 1653

Prof. Dr. C.-E. Dempfle

+49172 63 31 638

Dr. M. Mahyar-Römer

+49176 87 06 1653

Documentation of bite
accident (statistics)

M. Meyburg +49172 42 24 705

Official demand for
antivenin

Choice of serum and next
location by consultant
team, including zoos,
unis, SERUM- DEPOT
Switzerland and further
national and international
emergency depots.

Doc-to-Doc
contact

Organisation of the transport to location of accident, possibly
coordination of further serum enquiries

Epidemiologija infekcija koje prenose člankonošci

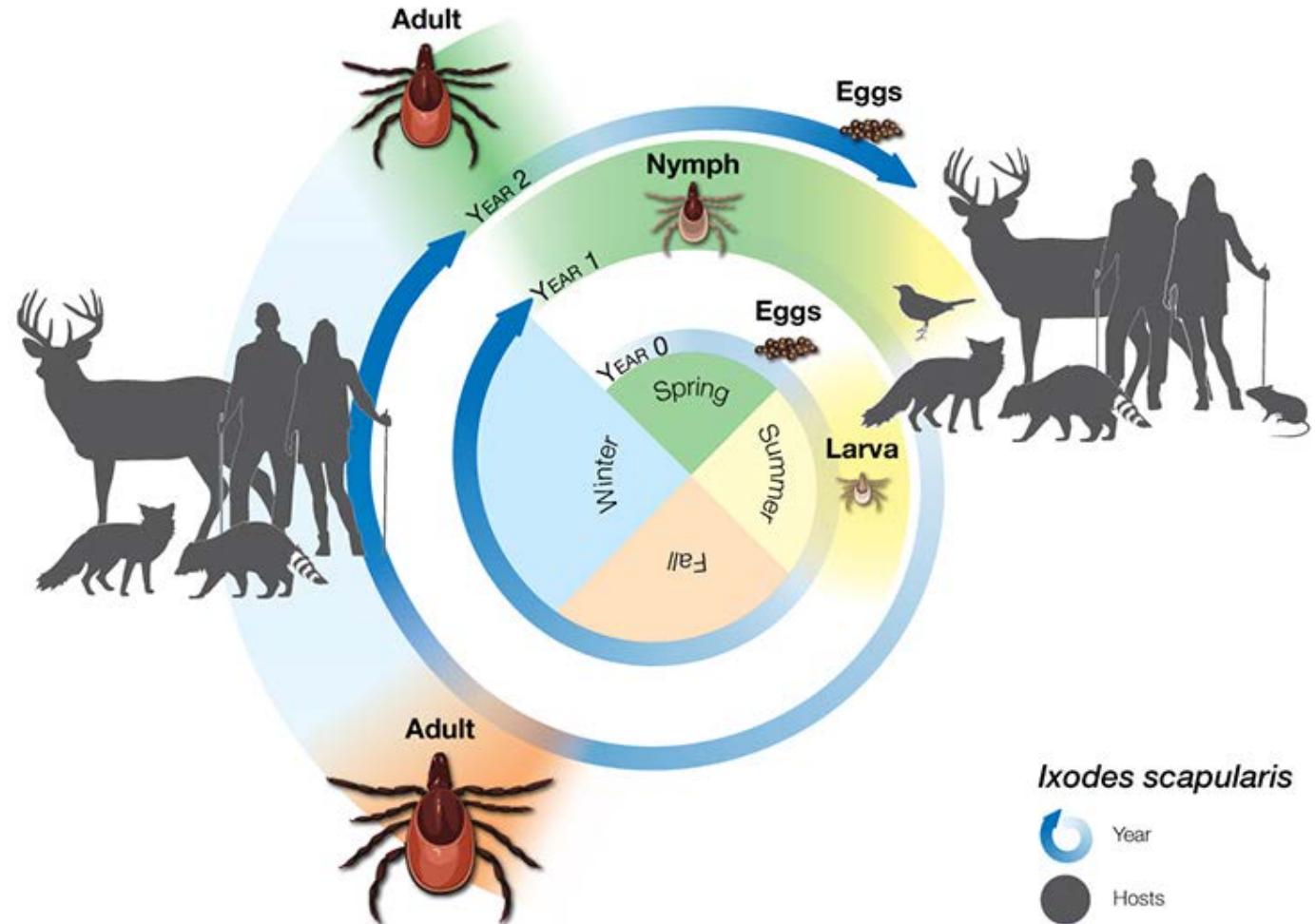
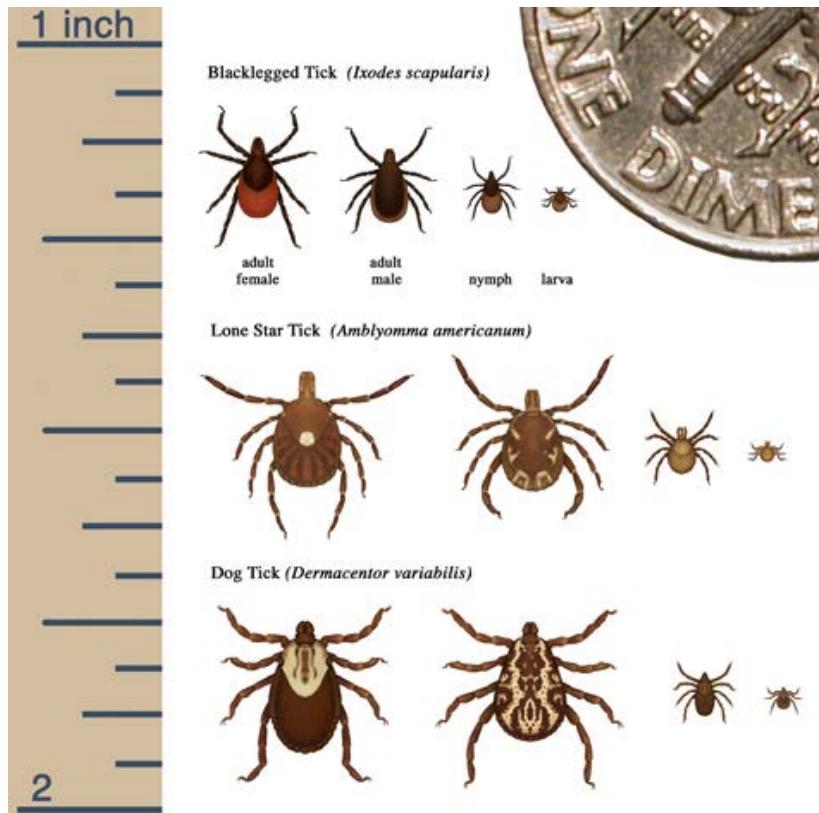
Iva Pem Novosel

Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti

HZJZ

Infekcije u putnika, Zagreb 27. svibanj 2022.

Krpelji



Ixodes scapularis

- Year
- Hosts
- Host-seeking/
Blood-feeding

Lyme borrelioza

- Prvi puta identificirana 1970. godine
- U Hrvatskoj se prijavljuje **400-650** slučajeva godišnje
- **Uzročnik:** *Borrelia burgdorferi*
- **Rezervoari:** mali glodavci, srna, jelen, divlje svinje, ptice, zečevi, psi, goveda, konji, ovce
- **Vektori:** krpelji *Ixodes ricinus* i *I. Persuculatus* (cca.10-20% krpelja zaraženo, a u rizičnim područjima 5-40% krpelja)
- **Sezonski karakter** (proljeće, ljeto, rana jesen)
- Širenje na sjever EU – npr. Švedska i nordijske zemlje
- Učinak temperature i padalina pogoduje širenju, a sušna ljeta pogoduju smanjenju broja krpelja



Lyme borrelioza

BOLESTI KOJE SE PRENOSE KRPELJIMA NA PODRUČJU HRVATSKE

TICK-BORNE DISEASES IN THE REPUBLIC OF CROATIA

ROSANDA MULIĆ, BARTOL PETKOVIĆ, ZORANA KLIŠMANIĆ, IRIS JERONČIĆ*

Deskriptori: Bolesti koje prenose krpelji – epidemiologija; Hrvatska – epidemiologija

Sažetak. U radu su analizirane stope poglobla, trend kretanja poglobla, sezonska pojavnost i zemljopisna rasprostranjenost bolesti koje se prenose krpeljima: lajmske borelioze, krpeljnog meningoencefalitisa i mediteranske pjegave groznice na području Republike Hrvatske. Obradeno je razdoblje od 1999. do 2008. godine. Prenosilac lajmske borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa je obični krpelj (*Ixodes ricinus*), a mediteranske pjegave groznice pasji krpelj (*Rhipicephalus sanguineus*). Lajmska borelioza endemična je u cijeloj kontinentalnoj Hrvatskoj i u Hrvatskom primorju. Krpeljni meningoencefalitis endemičan je u sjevernoj Hrvatskoj. Mediteranska pjegava groznicna javlja se samo na području Dalmacije, a prosječna godišnja stopa poglobla raste od sjevera prema jugu Dalmacije. Sve tri bolesti pokazuju izraziti sezonski karakter, što je uvjetovano biološkim ciklusom krpelja koji su najaktivniji u proljeće i ljetu. U Hrvatskoj na raspolažanju je cjepivo protiv krpeljnog meningoencefalitisa koje se primjenjuje prema epidemiološkim indikacijama. Neki autori u sprječavanju lajmske borelioze preporučuju, kao kemoprofilaksu, jednokratnu dozu doksiciklina od 200 mg, koja se mora uzeti unutar 72 sata od ekspozicije.

Descriptors: Tick-borne diseases – epidemiology; Croatia – epidemiology

Summary. This study analyses occurrence, trendline, occurrence by months and geographical distribution of tick-transmitted diseases: Lyme borreliosis, Tick-borne meningoencephalitis (TBM) and Mediterranean spotted fever in the Republic of Croatia in the period between 1999 and 2008. The vector for Lyme borreliosis and tick-borne meningoencephalitis is *Ixodes ricinus*, while Mediterranean spotted fever is transmitted by the *Rhipicephalus sanguineus*. Lyme disease is endemic in entire continental Croatia and Croatian littoral. Tick-borne meningoencephalitis is endemic in northern Croatia. Mediterranean spotted fever occurs only in Dalmatian counties and the average annual incidence rate increases from north to south of Dalmatia. All three diseases show extremely seasonal characteristics, which is conditioned by the biological cycle of ticks as their activity peaks in summer and spring. In terms of vaccines against the above diseases, the only one available in Croatia is the TBM vaccine and it is applied according to epidemiological indications. In preventing Lyme disease some authors have recommended a single 200-mg dose of doxycycline taken within 72 hours of being bitten by an infected tick.

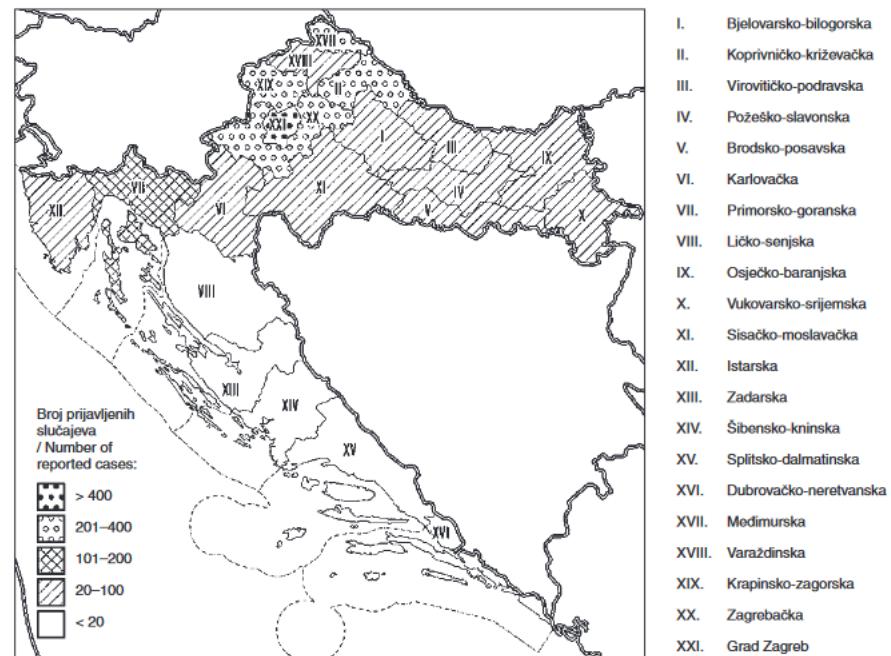
Liječ Vjesn 2011;133:89–95

Krpelji su parazitski člankonošci-paučnjaci, pripadaju redu *Acarina* (grinje) koji je dio razreda *Arachnida* (paučnjaci) u velikom kolenu *Arthropoda* (člankonošci). Usni organi su im prilagođeni za bodenje kože i sisanje krvi.¹ Dijele se u tri porodice: *Ixodidae* – krpelji šikare ili tvrdi krpelji; *Argasi-*

2–4 godine i uključuje 4 stadija (jaje, šestonožna ličinka, osmonožna larva i odrastao oblik). Njegovo primarno stanište su livade i šume. Nerazvijeni oblici prisutni su na malim gledavcima, dok odrasli oblici napadaju veće sisavce (ovce, krave, čovjeka...).^{1,3,4} Krpelji se u svoja tri razvojna

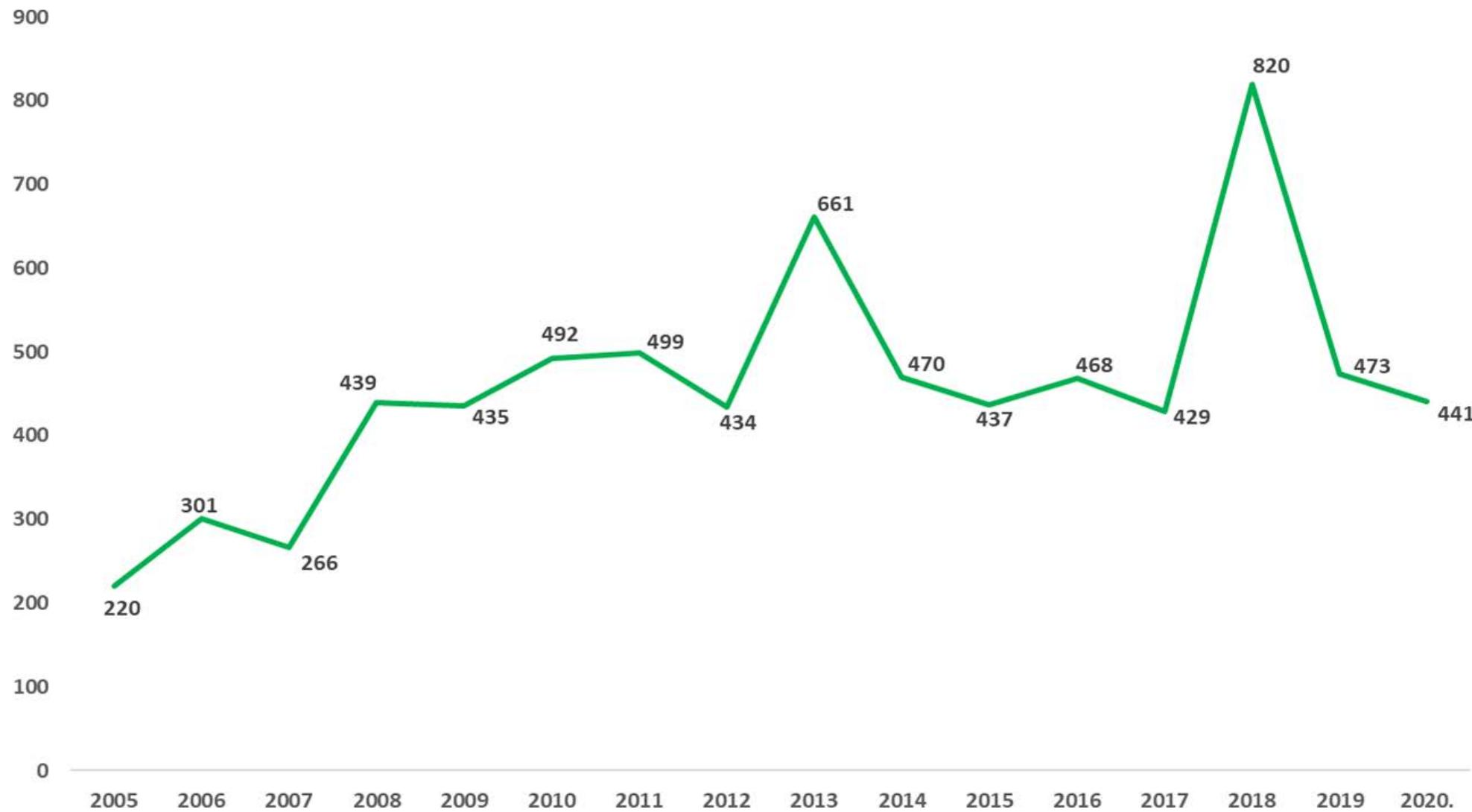
Liječ Vjesn 2011; godište 133

R. Mulić i sur. Bolesti koje se prenose krpeljima na području Hrvatske



Slika 3. Zemljopisna rasprostranjenost lajmske borelioze po županijama R. Hrvatske, razdoblje 1999.–2008. godine
Figure 3. Geographical distribution of Lyme borreliosis by counties of the Republic of Croatia, 1999–2008 period

Kretanje Lymeske bolesti u Hrvatskoj od 2005. – 2020.



Lyme borrelioza – klinička slika

Eritema migrans



- Ako se ne liječi, infekcija se može proširiti na **zglobove, srce i živčani sustav**.
- Većina slučajeva borelioze **uspješno se liječi** s antibioticima.
- Trenutno **nema dostupnog cjepiva** protiv borelioze,
Stoga pored svijesti o postojanju krpelja ostaju najvažnije **mjere prevencije**:
- Osobna zaštitna odjeća/obuća i repelenti na područjima zaraženim krpeljima
- **rano uklanjanje pričvršćenih krpelja**.

Erlihioza

- Erlihioza je naziv koji se koristi za opisivanje bolesti uzrokovanih bakterijama *Ehrlichia chaffeensis*, *E. ewingii* ili *E. muris eauclairensis*.
- Te se bakterije prenose na ljude prvenstveno ubodom zaraženih krpelja, *Amblyomma americanum* i crnonogog krpelja *Ixodes scapularis*.



Erlihioza

- akutne, febrilne, bakterijske bolesti uzrokovane grupom malih, obligatnih intracelularnih, pleomorfnih bakterija koje žive i razmnožavaju se u fagosomima mononuklearnih ili polimorfonuklearnih leukocita zaraženog domaćina.
- ponekad mogu uočiti unutar tih stanica u perifernoj krvi.
- Znakovi i simptomi erlihioze obično počinju unutar 1-2 tjedna nakon ugriza zaraženog krpelja.
- Ugrizi krpelja obično su bezbolni, a mnogi se ljudi ne sjećaju da su ih ugrizli.

Erlhioze

Rani oblik - prvih 5 dana bolesti, blagi ili umjereno izraženi simptomi:

- Groznica, zimica, jaka glavobolja, bolovi u mišićima, mučnina, povraćanje, proljev, gubitak apetita, zbumjenost. Moguća pojava osipa (češći u djece)

Kasni oblik - ako se kasni s liječenjem antibioticima, ponekad moguće teški oblik bolesti.

Rano liječenje može smanjiti rizik od razvoja teške bolesti.

Znakovi i simptomi teške (kasne faze) bolesti mogu uključivati: oštećenje mozga ili živčanog sustava (meningoencefalitis), zatajenje disanja, nekontrolirano krvarenje, zatajenje organa, smrt.

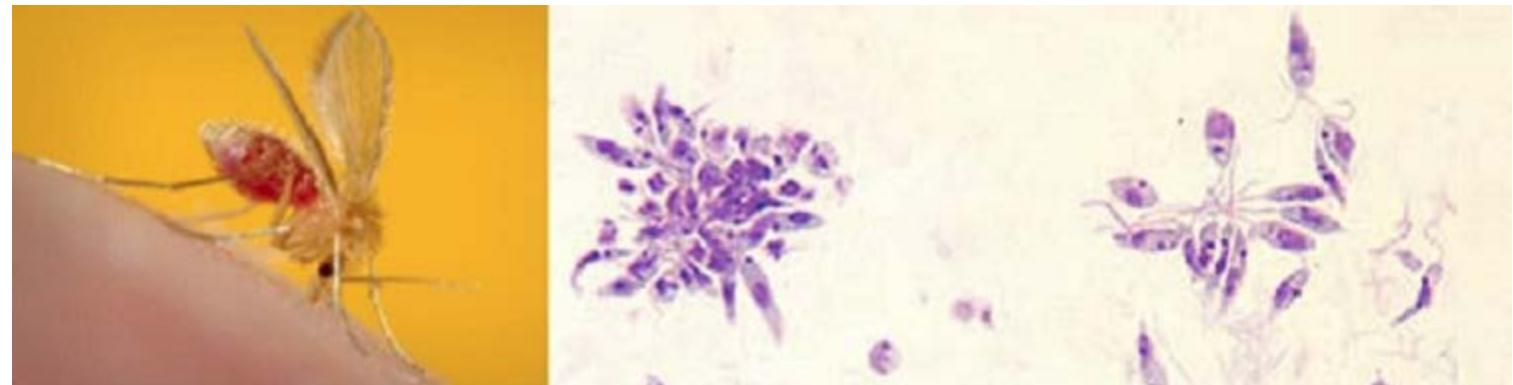
Anaplazmoza



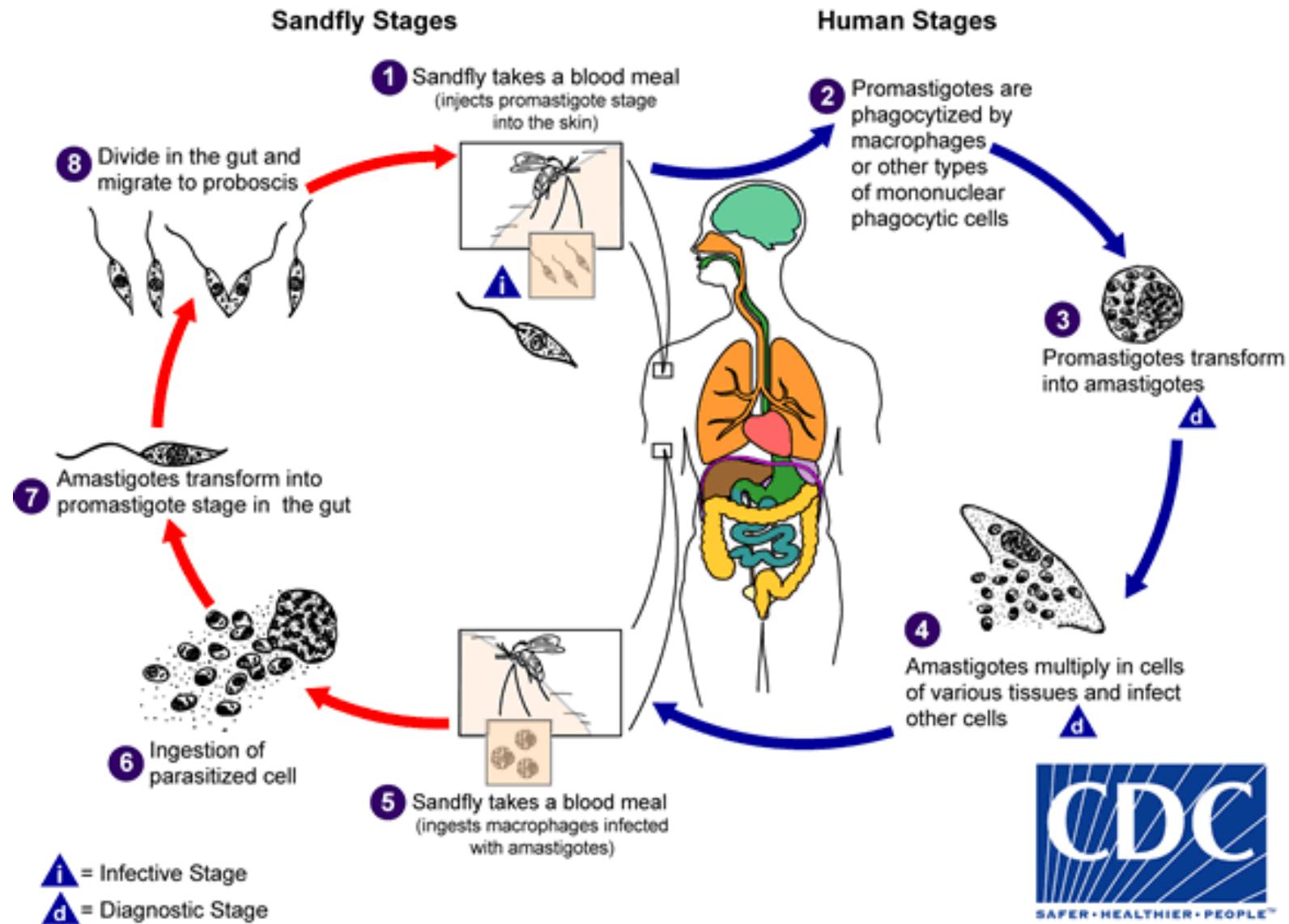
- **Uzročnik:** bakterija *Anaplasma phagocytophilum*, koja zaražava neutrofile, uzrokuje humanu granulocitotropnu anaplazmozu, emergentnu zaraznu bolest u Aziji, Europi i Sjevernoj Americi
- Akutna i najčešće self-limited vrućica, glavobolja, slabost, mialgija, trombocitopenija, leukopenija, i povišene jetrene transaminaze. Meningoencefalitis se rijetko razvija.

Leishmaniasis/ Lišmanijaza

- parazitarna bolest koja se javlja u dijelovima tropskih, suptropskih i južne Europe. Klasificira se kao zanemarena tropska bolest (NTD).
- Uzročnik: parazit *Leishmania*, koji se šire ugrizom pješčane muhe flebotomine.

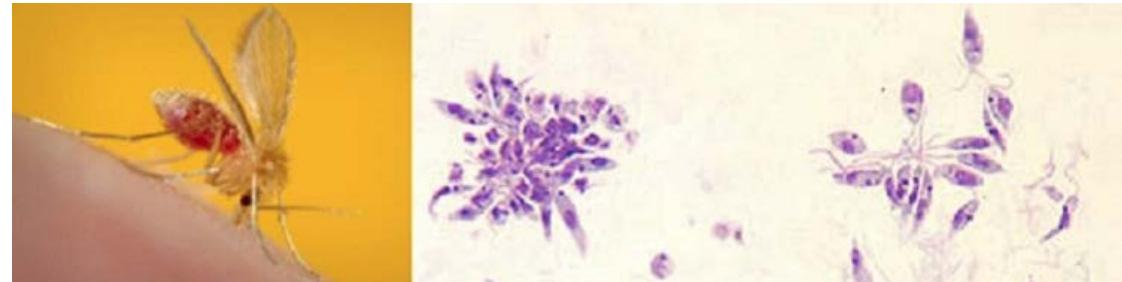


Leishmaniasis



Leishmaniasis/ Lišmanijaza

- Postoji nekoliko različitih oblika lišmanijaze kod ljudi.
- Najčešći oblici su **kožna lišmanijaza** koja uzrokuje rane na koži i
- **visceralna lišmanijaza** koja zahvaća nekoliko unutarnjih organa (obično slezenu, jetra i koštana srž).





A review of leishmaniasis in Dalmatia (Croatia) and results from recent surveys on phlebotomine sandflies in three southern counties

Sanja Bosnić^a, Luigi Gradoni^b, Cristina Khouri^b, Michele Maroli^b✉

Show more ▾

+ Add to Mendeley Share Cite

<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2006.06.009>

[Get rights and content](#)

Abstract

Zoonotic visceral leishmaniasis (VL) is a re-emerging disease in the Mediterranean area. A historical review on human and canine leishmaniasis in Croatia documents the presence of stable disease foci in coastal and insular territories of central and southern Dalmatia since the beginning of the 20th century. We report on a 3-year entomological investigation (2002–2004) aimed to study the current species composition and seasonality of phlebotomine sandflies in 10 localities of Dalmatia. Standard blacklight traps employed for sampling *Culicoides* midges in the frame of bluetongue disease surveillance were used for the first time in phlebotomine monitoring. A total of 2917 sandflies were collected and five species were identified, *Phlebotomus tobii*, *Phlebotomus neglectus*, *Phlebotomus perfiliewi*, *Phlebotomus mascittii* and *Sergentomyia minuta*. Among the species, which may act as *Leishmania infantum* vectors, *P. tobii* and *P. neglectus* were the most abundant.



Canine leishmaniasis in Balkan – A review of occurrence and epidemiology

Slavica Vaselek✉

Show more ▾

+ Add to Mendeley Share Cite

<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.106110>

[Get rights and content](#)

Highlights

- Autochthonous canine leishmaniasis is emerging in new settings all across Balkan and it is spreading northwards, while number of cases in endemic areas is increasing.
- Dogs are the main disease reservoirs, but presence of *Leishmania* spp. was detected in Golden jackals (*Canis aureus*), Gray Wolf (*Canis lupus*) and cats, which is of great public and veterinary health concern.
- Surveillance and/or control of disease reservoirs and vectors are generally not established.

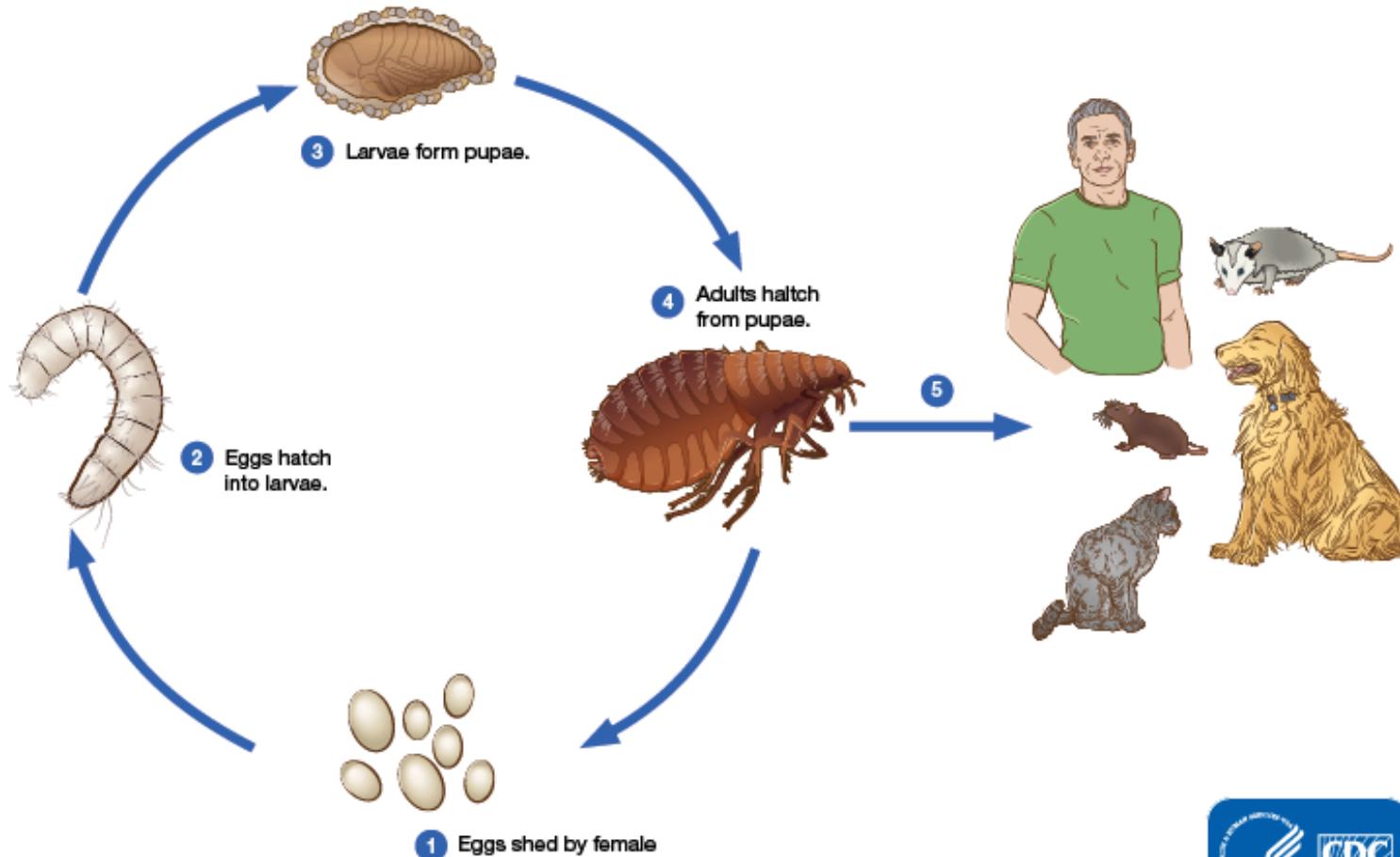
Kuga

- je bolest koja pogađa ljude i druge sisavce.
- Uzročnik: bakterija *Yersinia pestis*.
- Ljudi obično obolijevaju od kuge nakon ugriza buha glodavaca koji nosi uzročnika ili rukovanjem sa životinjom zaraženom kugom.
- je zloglasna po ubijanju milijuna ljudi u Europi tijekom srednjeg vijeka.
- Danas su moderni antibiotici učinkoviti u liječenju.
- Bez pravovremenog liječenja, bolest može uzrokovati ozbiljne bolesti ili smrt.
- U ruralnim područjima na zapadu SAD, ali znatno više slučajeva javlja se u dijelovima Afrike i Azije.



Kuga

General Flea Life Cycle



313926

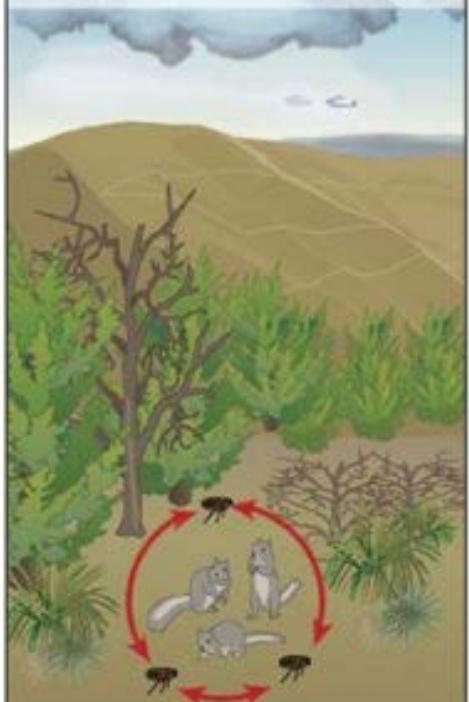


Plague Ecology in the United States



Plague in Nature

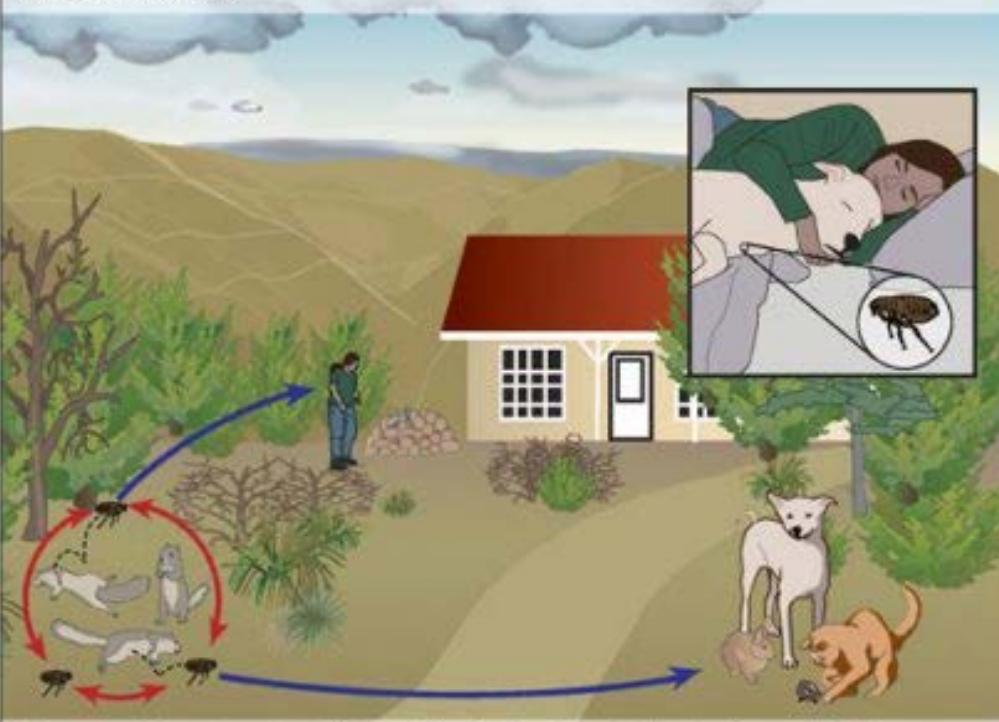
Plague occurs naturally in the western U.S., especially in the semi-arid grasslands and scrub woodlands of the southwestern states of Arizona, Colorado, New Mexico and Utah.



The plague bacterium (*Yersinia pestis*) is transmitted by fleas and cycles naturally among wild rodents, including rock squirrels, ground squirrels, prairie dogs and wood rats.

Plague in Humans

Occasionally, infections among rodents increase dramatically, causing an outbreak, or epizootic. During plague epizootics, many rodents die, causing hungry fleas to seek other sources of blood. Studies suggest that epizootics in the southwestern U.S. are more likely during cooler summers that follow wet winters.



Humans and domestic animals that are bitten by fleas from dead animals are at risk for contracting plague, especially during an epizootic. Cats usually become very ill from plague and can directly infect humans when they cough infectious droplets into the air. Dogs are less likely to be ill, but they can still bring plague-infected fleas into the home. In addition to flea bites, people can be exposed while handling skins or flesh of infected animals.

CS22948

Kuga – putevi prijenosa

- **Ugrizom zaražene buhe.** Ljudi i životinje koji posjećuju mesta sa nedavno uginulim glodavcima izloženi su riziku zaraze ugrizom buhe. Psi i mačke mogu kući donijeti buhe zaražene kugom. Izloženost ugrizu buhe može dovesti do primarne *bubonske kuge* ili *septičke kuge*.
- **Kontakt s kontaminiranim tekućinama ili tkivima.** Ljudi se mogu zaraziti kada rukuju zaraženim životinjama ili njihovim tjelesnim tekućinama.
- **Infektivnim kapljicama.** Osoba s pneumonijom zbog kuge, može iskašljati kapljice koje sadrže uzročnike. Ako ih udahne druga osoba, mogu uzrokovati plućnu kugu izravnim bliskim kontaktom s oboljelim od plućne kuge.

Kuga – klinička slika

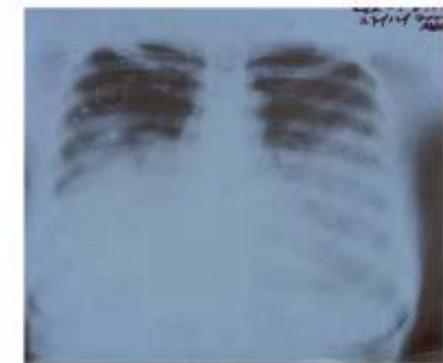
- Simptomi kuge ovise o načinu izloženosti. Može imati različite kliničke oblike, najčešći su **bubonski, pneumonijski i septični**.
- **Bubonska kuga:** VI 2 do 8 dana. Simptomi groznica, glavobolja, zimica i slabost te jedan ili više natečenih, bolnih limfnih čvorova (bubo). obično je posljedica ugriza zaražene buhe. Bakterije se razmnožavaju u limfnom čvoru blizu mesta ulaska bakterija u tijelo. Ako se ne liječi odgovarajućim antibioticima, može se proširiti na druge dijelove tijela.



Bubonic plague



Septicemic plague



Pneumonic plague

Kuga – klinička slika

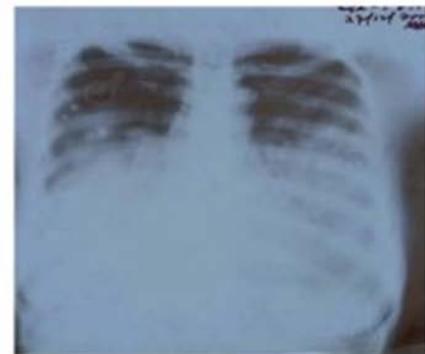
- **Septična kuga:** VI je slabo definirano, vjerojatno unutar par dana nakon izloženosti.
- Bolesnici razvijaju groznicu, zimicu, izrazitu slabost, bol u trbuhi, šok i moguće krvarenje u kožu i druge organe. Koža i druga tkiva mogu pocrnciti i odumrijeti, osobito na prstima ruku, nogu i nosa.
- može se pojaviti kao prvi simptom kuge ili se može razviti iz neliječene bubonske kuge.



Bubonic plague



Septicemic plague



Pneumonic plague

Tularemija

- Tularemija je bolest od koje mogu oboliti životinje i ljudi.
- Kunići, zečevi i glodavci su posebno osjetljivi i često ugibaju u velikom broju tijekom epidemija.
- Bakterija *Francisella tularensis* vrlo je zarazna i može ući u ljudsko tijelo kroz kožu, oči, usta ili pluća.
- Znakovi i simptomi tularemije variraju ovisno o ulaznim vratima infekcije.
- Bolest varira od blage do za život opasne.
- Svi oblici su praćeni vrućicom.



Tularemija

Ljudi se mogu zaraziti na nekoliko načina:

- **Ugrizom krpelja i jelenske muhe.**
- **Izravnim kontaktom sa zaraženom životinjom** - pri rukovanju zaraženim životinjama. Tijekom lova i skidanja koža sa zaraženih zečeva i drugih glodavaca. Razne životinje mogu oboljeti. Domaće mačke su vrlo osjetljive i prenose bakterije na ljude. Epidemije među hrćima (kućnim ljubimcima). Potreban je oprez pri rukovanju bolesnom ili mrtvom životinjom.
- **Pijenjem kontaminirane vode.**
- **Udisanjem kontaminiranog aerosola ili prašine.**
- Laboratorijska izloženost.
- Bioterorizam.



Tularemija - klinička slika

- **Ulceroglandularni** - najčešći oblik, obično se javlja nakon ugriza krpelja ili jelenske muhe ili kontakta sa zaraženom životinjom. Na mjestu gdje su bakterije ušle u tijelo pojavljuje se čir na koži, popraćen oticanjem regionalnih limfnih čvorova, obično u pazuhu ili preponama.
- **Gladularna** - Slično ulceroglandularnoj, ali bez ulkusa. Također se općenito dobiva ugrizom zaraženog krpelja ili jelenske muhe ili rukovanjem bolesnim ili mrtvim životinjama.
- **Okuloglandularni** - kada bakterije uđu kroz oko ili kada osoba kolje zaraženu životinju i dodiruje joj oči. Simptomi uključuju iritaciju i upalu oka te oticanje limfnih čvorova ispred uha.
- **Orofaringealni** - rezultat jedenja ili pijenja kontaminirane hrane ili vode. Bolesnici mogu imati upalu grla, čireve u ustima, upalu krajnika i oticanje limfnih čvorova na vratu.
- **Pneumonija** - najteži oblik tularemije. Simptomi uključuju kašalj, bol u prsima i otežano disanje. Nastaje udisanjem prašine ili aerosola. Može se pojaviti kada se drugi oblici (npr. ulceroglandularna) ne liječe, a bakterije se šire krvotokom u pluća.
- **Tifus** - karakterizira bilo koja kombinacija općih simptoma (bez lokalizirajućih simptoma drugih sindroma)

Tripanosomijaza/Chagasova bolest

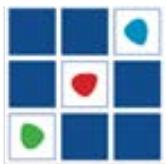
- Chagasova bolest je dobila ime po brazilskom liječniku Carlosu Chagasu, otkrio je 1909.
- Uzročnik: parazit *Trypanosoma cruzi*, prenosi se na životinje i ljude putem insekata i nalazi se samo u Americi (uglavnom u ruralnim područjima Latinske Amerike gdje je siromaštvo široko rasprostranjeno).
- Chagasova bolest (infekcija *T. cruzi*) se također naziva američka tripanosomijaza.





Komarci i bolesti koje prenose

– Savjeti za putnike u endemske krajeve



Ana Klobučar, dr.sc. biologije

Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar”, Zagreb

Komarci - ekološki uvjetovani organizmi

- Komarci - široko rasprostranjena skupina kukaca.
 - U svijetu približno 3.500 vrsta
 - Europa: približno 120 vrsta
 - Hrvatska: 52 vrste
 - Zagreb: 32 vrste.
- Priroda staništa utječe na sastav faune komaraca.
- Životni ciklus i stanište komaraca određuje mogućnost širenja virusa.
- Radi sposobnosti prijenosa bolesti, komarci su u središtu svjetskih entomoloških istraživanja.
- Mali broj vrsta komaraca su vektori bolesti!



Hrvatska: invazivni komarci i bolesti

1. Invazivne vrste komaraca

- *Aedes albopictus*, tigrasti komarac

- prvi nalaz u Hrvatskoj u Zagrebu 2004. godine, NZJZAŠ
- invazivno se proširio na cijelu zemlju
- vektor virusa dengue, chikungunya i Zika

- *Aedes japonicus*

- prvi nalaz u Hrvatskoj u Đurmancu 2013. godine, suradnja NZJZAŠ i ZJKZŽ
- proširen u kontinentalnom području Hrvatske

2. Arbovirusne bolesti

- autohtona dengue groznica
- infekcije virusom Zapadnog Nila
- Usutu virusne infekcije
- infekcije u putnika

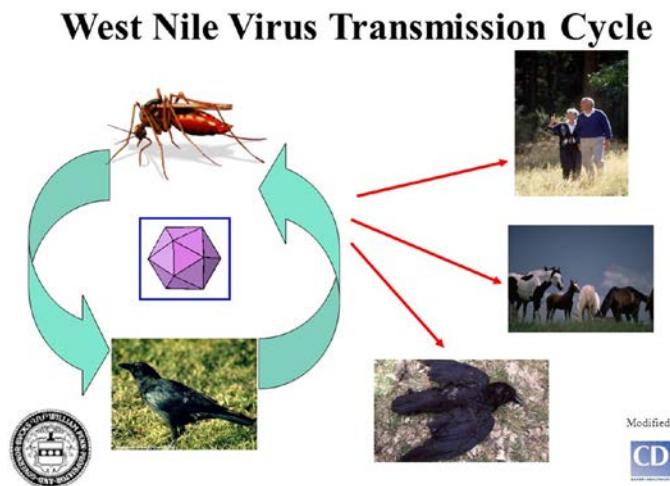


Komarci roda Aedes važni kao vektori



- ***Aedes albopictus***, Azijski tigrasti komarac, invazivna vrsta, rasprostranjena u umjerenim, tropskim i suptropskim područjima svijeta, udomaćena na području cijele Hrvatske.
- ***Aedes aegypti***, invazivna vrsta, rasprostranjena u području južne i jugoistočne Azije, tropskim područjima Afrike i Amerike, u Europi u području istočno od Crnog mora i na otoku Madeira.
- Obje vrste su dobro prilagođene na život u naseljima, razvijaju se u umjetnim leglima.
- Lete na kratke udaljenosti.
- *Ae. aegypti* je antropofilna vrsta, dok se *Ae. albopictus* rado hrani na različitim vrstama kralježnjaka.
- Obje vrste mogu prenositi **dengue, chikungunya i Zika virus**.
- *Ae. aegypti* je vektor virusa **žute groznice**.

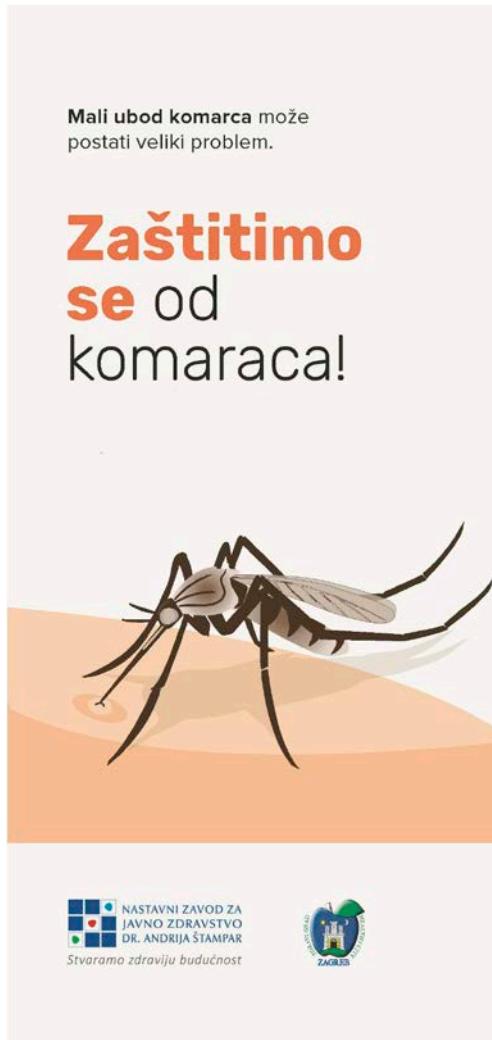
Komarci roda *Culex* važni kao vektori West Nile i Usutu virusne infekcije



West Nile (WN) i Usutu virusne (USUV) infekcije

- Vektori: komarci ***Culex pipiens* kompleksa**
 - *Cx. pipiens pipiens*
 - *Cx. pipiens molestus*
 - *Cx. pipiens hybrid (pipiens x molestus)* - najvažniji u prijenosu West Nile i Usutu virusa.
- Rezervoari WNV i USUV su ptice.
- Ove vrste komaraca su u zatvorenim prostorima aktivne noću.
- Kozmopolitski su rasprostranjene.
- Razvijaju se u prirodnim i umjetnim leglima.
- Najradije se hrane na pticama i drugim kralježnjacima.
- U umjerenom klimatskom pojasu dosežu vrhunac brojnosti i aktivnosti u kolovozu i rujnu, tada se bilježi i najveći broj oboljelih.

Zaštita od komaraca



1. Osobna zaštita

- Koristite repelente - sredstva koja odbijaju komarce.
 - Među djelotvornim aktivnim tvarima u repellentima nalaze se DEET (NN-dietil-metatoluamid, 20-50%) i icardin.
 - Pridržavajte se uputa za korištenje repelenata.
- Pri boravku u području u kojem su komarci brojni nosite prikladnu odjeću svijetlih boja, dugih rukava i duge hlače.
- Zaštitite prozore i vrata mrežama za kukce i zavjesama, postavite mreže iznad kreveta i dječjih kolica.
- Cijepljenjem se možemo zaštititi od nekih bolesti koje prenose komarci. Stoga preporučamo, mjesec dana prije putovanja u zemlje izvan Hrvatske posjetite Centre za cijepljenje i prevenciju putničkih bolesti u zavodima za javno zdravstvo i savjetujte se sa specijalistom epidemiologije.

Zaštita od komaraca

2. Spriječite razvoj komaraca

- uklonite legla komaraca u dvorištima i vrtovima.

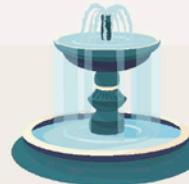
3. Pomozite u učenju i osvješćivanju zajednice kako bi naša zajednička borba protiv komaraca bila što uspješnija.

Važno je sudjelovanje svakog pojedinca.

Sezona je aktivnosti komaraca

Bez vode nema razvoja komaraca. Komarci se razvijaju u čistim i onečišćenim vodama, u prirodi i u naseljima.

- Ljeti je potrebno samo pet do sedam dana za potpuni razvojni ciklus komaraca (jaje, ličinka, kukuljica, leteća jedinka).
- Najdosadnije vrste komaraca (npr. tigrasti komarac) razvijaju se tijekom cijele sezone (od proljeća do jeseni).
- Vrstama komaraca koje se razvijaju u naseljima (u dvorištima i vrtovima) za razvoj je potrebna vrlo mala količina vode.
- Legla komaraca mogu postati raznoliki otvoreni predmeti i površine s vodom.
- Ženka komarca bode i siše krv potrebnu za stvaranje jaja iz kojih će se razviti nove jedinice.
- Neke vrste komaraca prenose uzročnike bolesti.
- Tigrasti komarac je najčešće prisutna vrsta u naseljima. Aktivan je i bode tijekom cijelog dana.



Održavajte ukrasna jezera, fontane i otvorene bazene.



Cerade, folije, tende i slične vrste pokrivala postavite na način da se na njima ne zadržava voda.



Odlazeći krupni otpad na za to predviđena mjesta. Predmete odlazeći tako da se u njima ne nakuplja voda.



Propisno držite gume u vulkanizerskim dvorištima:
• gume držite natkrivene
• redovito uklanjajte gume koje se ne koriste
• prazniate vodu iz guma, gume složite u oblik piramide i prekrijte ih nepropusnom folijom, tako da se na foliji ne zadržava voda.



Održavajte septičke jame, držite ih propisano zatvorene.



Uklonite nepotrebne predmete i posude u kojima se nakuplja voda: kante, staklenke, igračke, odbačene predmete, automobilske gume te raznolike druge predmete.

Redovito (jednom tjedno) prazniate ili mijenjajte vodu u posudama koje su u upotrebi i zadržavaju vodu.



Spremnike za vodu u okućnicama i vrtovima zatvorite poklopcem, gustom mrežom ili folijom.

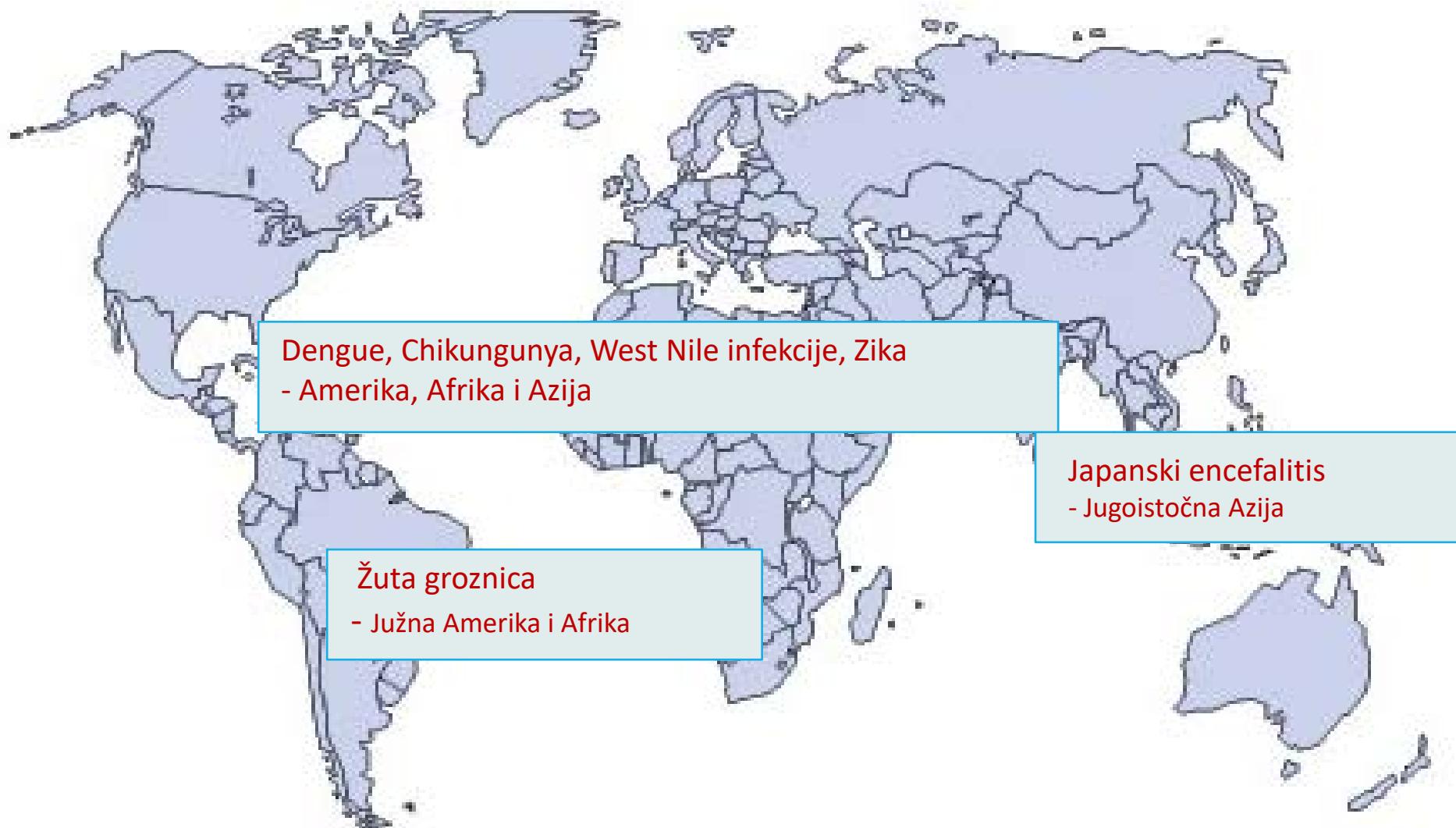


U vase za cvijeće na grobljima stavite pjesak ili zemlju, a prirodno cvijeće zamjenite umjetnim.



Uređujte okućnice i vrtove, redovito kosite zelene površine i orezujte živeze da se u njima što manje zadržava leteće jedinke komaraca.

Endemska područja arbovirusnih bolesti



Najvažnije poruke putnicima u endemska područja bolesti

Informirajte se prije putovanja

- Od nekih bolesti koje prenose komarci možemo se zaštiti cijepljenjem, od nekih preventivno lijekovima.
- Najmanje mjesec dana prije putovanja u zemlje izvan Hrvatske posjetite Centre za cijepljenje i prevenciju putničkih bolesti u zavodima za javno zdravstvo i savjetujte se sa specijalistom epidemiologije.

Zaštitite se od uboda komaraca

tijekom 24 sata - različite vrste komaraca su aktivne u različito doba dana i noći.

- Nosite prikladnu odjeću i obuću tijekom putovanja.
- Koristite repelente, pridržavajte se uputa za korištenje.
- Odmarajte se u klimatiziranim prostorima ili prostorima sa zaštitnim mrežama na vratima.

Ako se tijekom putovanja razbolite, zatražite medicinsku pomoć.

Malaria i arbovirusne bolesti mogu biti ozbiljne, stoga ih treba što prije započeti liječiti.

Hvala na pažnji!

Ana Klobučar

ana.klobucar@stampar.hr



NASTAVNI ZAVOD ZA
JAVNO ZDRAVSTVO
DR. ANDRIJA ŠTAMPAR

Stvaramo zdraviju budućnost



Poslijediplomski tečaj trajnog usavršavanja

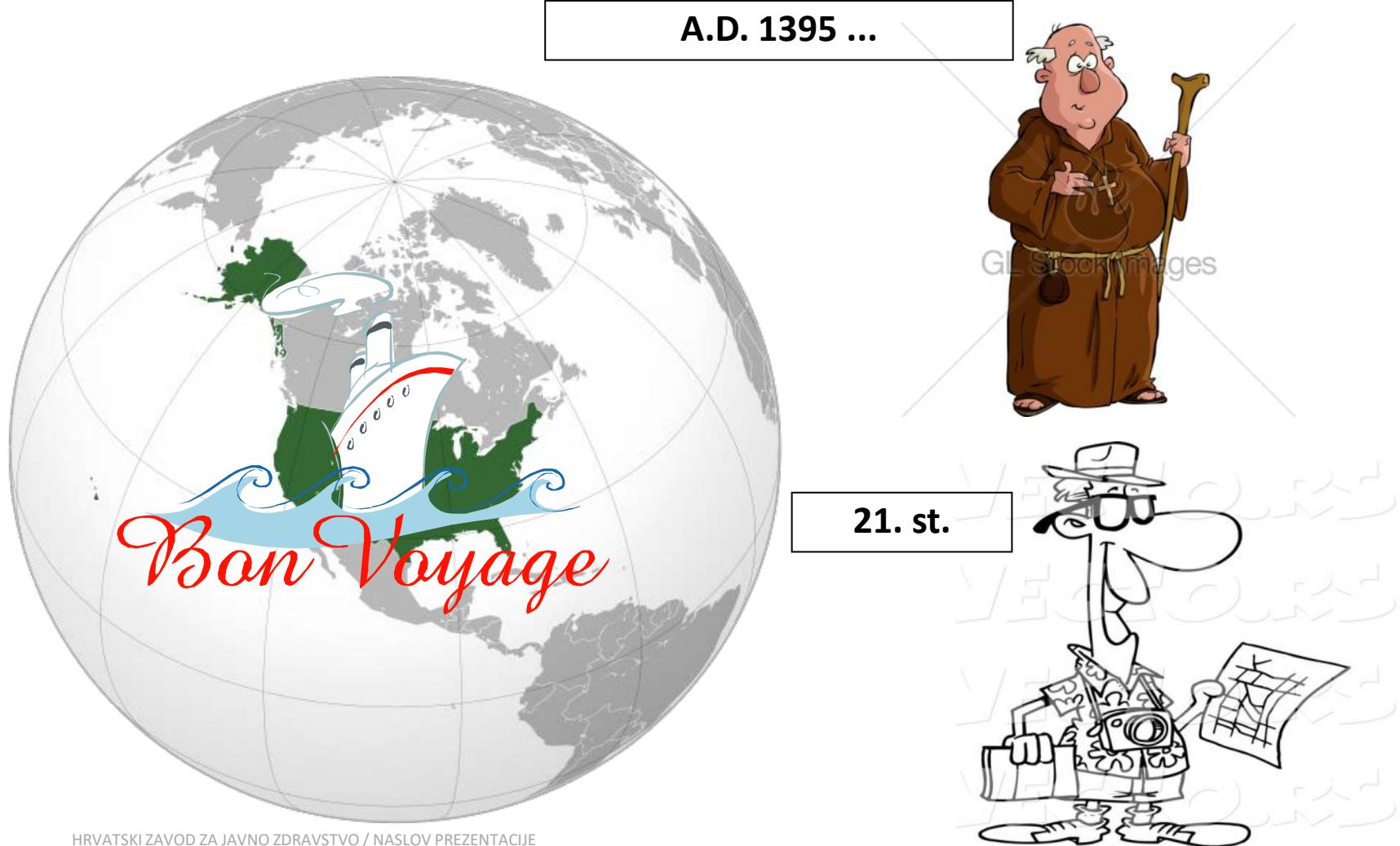
**Infekcije u putnika:
epidemiologija, klinička slika,
dijagnostika, terapija i prevencija**

ZAGREB 27.5.2022.

Uloga zdravstveno ispravne hrane u turizmu

PAVLE JELIČIĆ

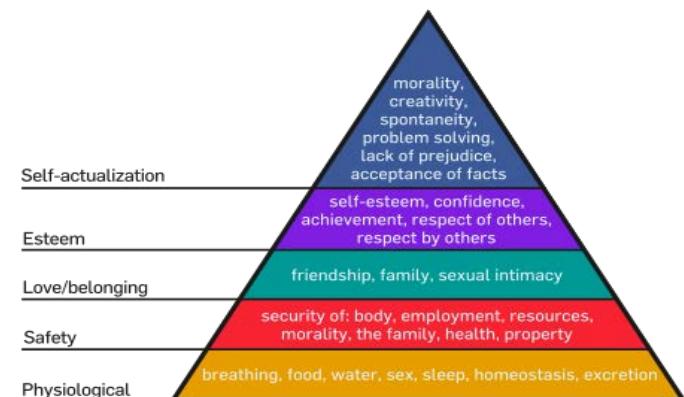
UN 2019: 1.4 milijardi turista



Spp: *Homo sapiens* (heterotrof – omnivor)

TURIST

- Kingdom: [Animalia](#)
- Phylum: [Chordata](#)
- Subphylum: [Vertebrata](#)
- Class: [Mammalia](#)
- Order: [Primates](#)
- Suborder: [Haplorrhini](#)
- Family: [Hominidae](#)
- Genus: [Homo](#)
- Species: ***Homo sapiens***

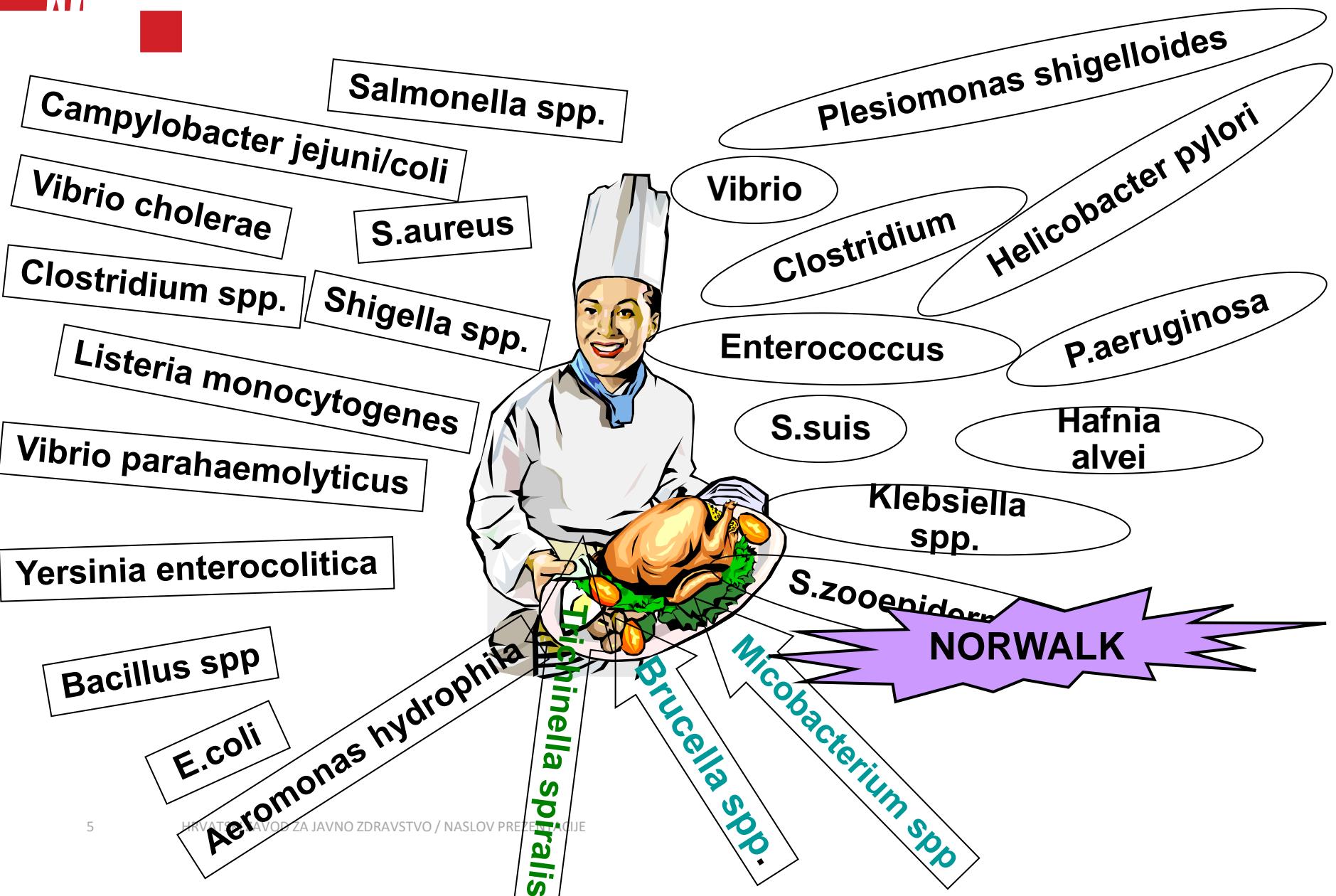


Hrana NN 46/07(EC R.No.178/02)



Hrana je svaka tvar ili proizvod prerađen, djelomično prerađen ili neprerađen, a namijenjen je ljudskoj konzumaciji ili se očekuje da će ga ljudi konzumirati
(EC 178/02 ; NN 46/07)

Mikrobiološke opasnosti u hrani



PATOGENI MIKROORGANIZMI

- BAKTERIJE
- VIRUSI
- PARAZITI
- GLJIVE (kvasci i plijesni)
- PRIONI
- PARAZITI



BOLESTI PRENOSIVE HRANOM

Alimentarne toksikoinfekcije

INFEKCIJE

- djelovanje samog mikroorganizma ili parazita u alimentarnom traktu ili drugim ciljnim organima i org. sustavima (*Salmonella spp.*, *L.monocytogenes*, *Campylobacter spp.*)



INTOKSIKACIJE

- djelovanje toksina koje producira mikroorganizam u namirnici (*Staphylococcus aureus*, *Clostridium botulinum*) ili alimentarnom traktu (*Clostridium perfrigens*)

FBD - Globalni javnozdravstveni problem

420 000 smrtnih slučajeva u svijetu godišnje (izvor WHO 2015.)

37.2 mio. oboljelih godišnje USA (izvor CDC, 2018.)

51 171 oboljelih u EU godišnje (EFSA, 2018.)



Promjene stila prehrane - Osjetljivi potrošači

Young Old Pregnant Immunocompromised

Turisti =



Djeca



Stari



Trudnice

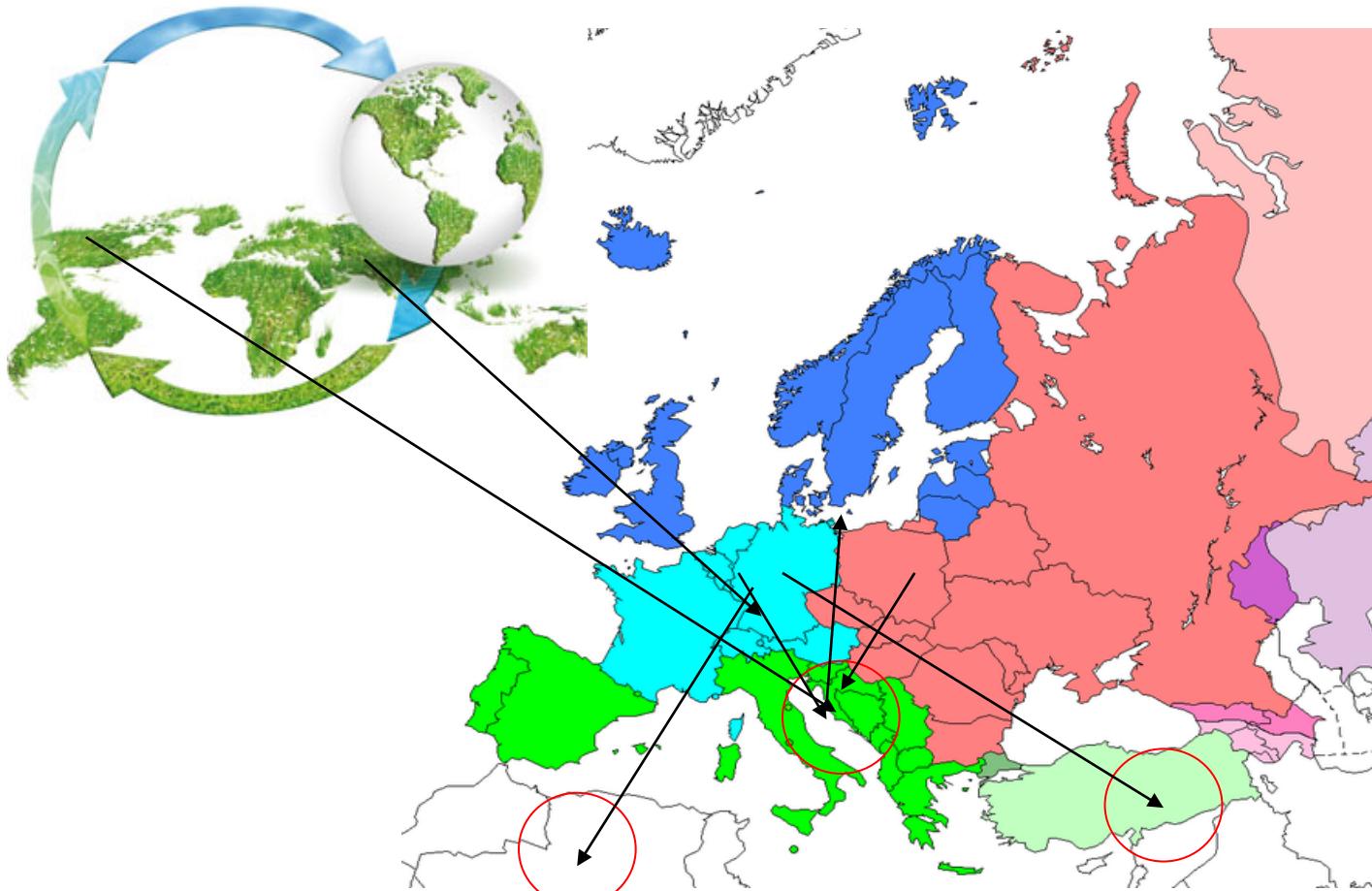


search ID: enan405

Imuno-kompromitirani



Globalne i regionalne migracije turista i hrane

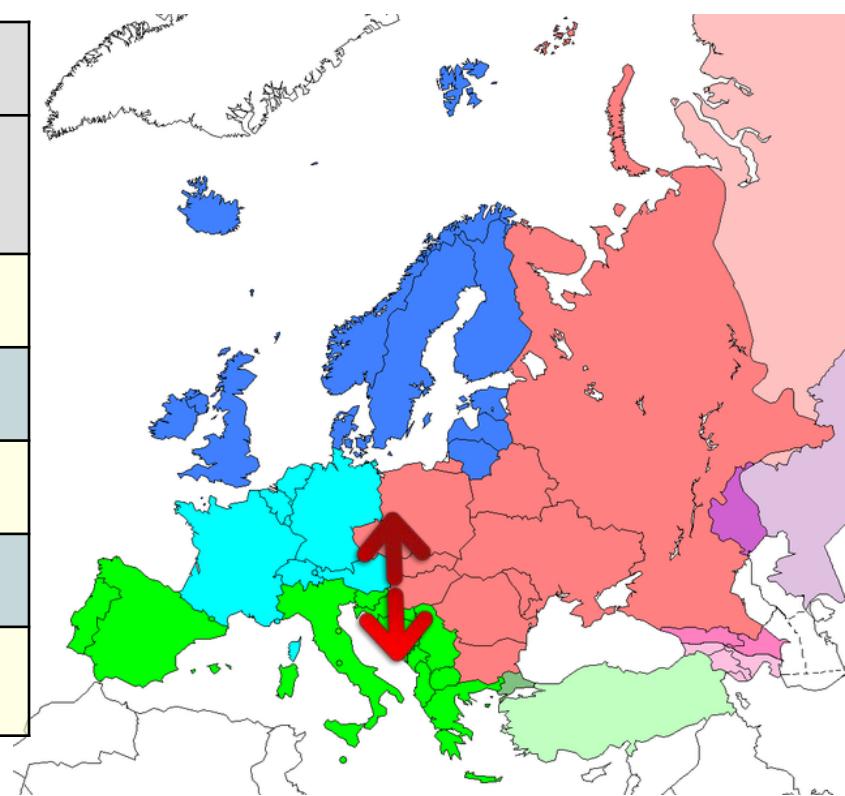


EU: Sjever - jug



Država	dolasci		noćenja	
	1.-7./ 2019.	Index 19/18	1.-7./ 2019.	Index 19/18
GERMANY	1.568	104.81	10.488	100.13
SLOVENIA	996	101.12	6.205	101.06
AUSTRIA	832	99.02	4.210	98.61
POLAND	539	95.10	3.253	92.89
CZECH REP.	460	94.33	3.017	94.19

X1.000

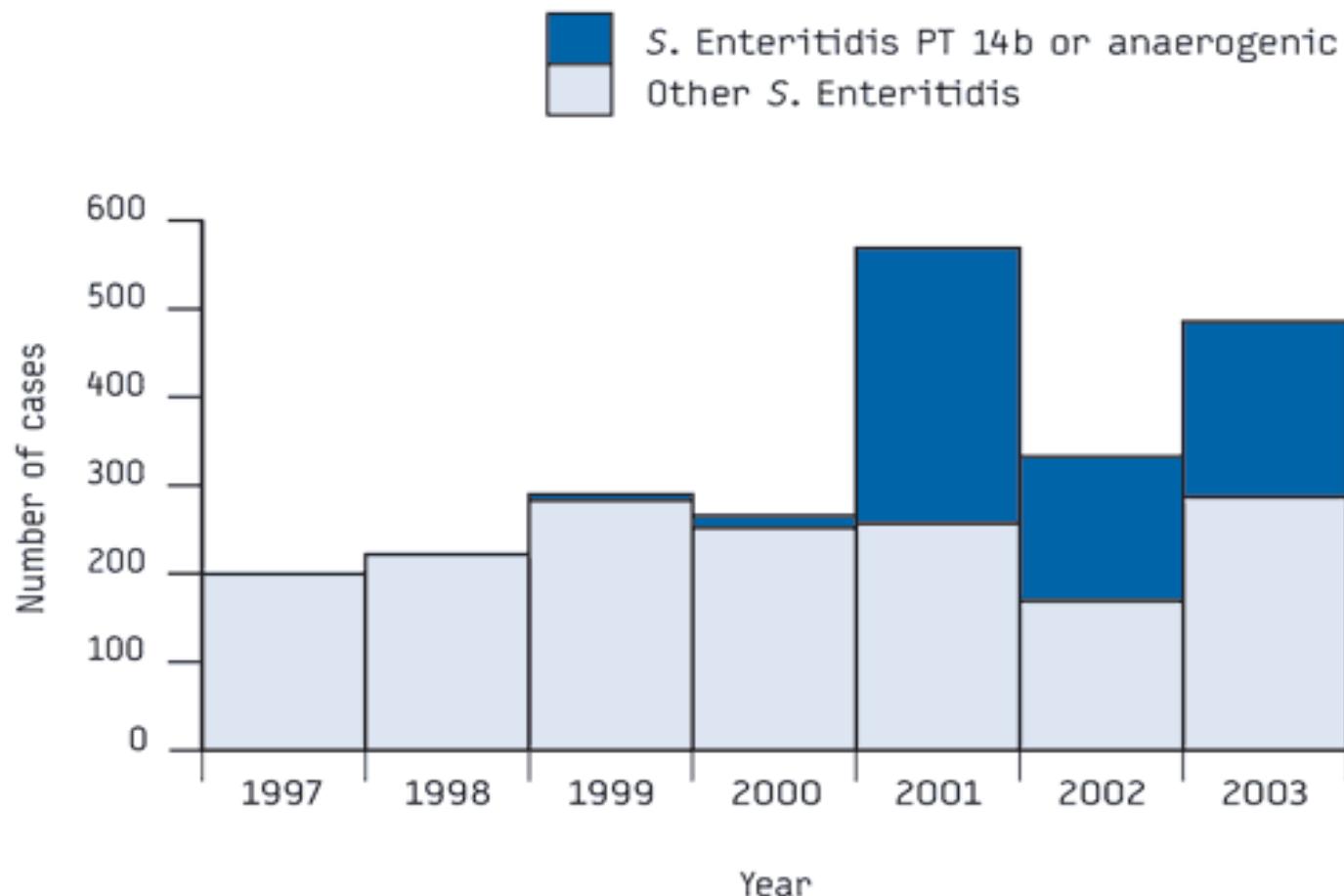


Tip smještaja

Vrsta smještaja	Broj noćenja (/1000)		udio
	1.-7./2019.	Index 19/18	
Hoteli	14.244	101.51	25.05%
Kampovi	10.083	96.88	17.73%
Objekti na OPG-u (seljačkom domaćinstvu)	54	116.71	0.10%
Objekti u domaćinstvu	20.191	101.94	35.51%
Ostali ugostiteljski objekti za smještaj	4.245	101.93	7.46%
Ostalo	14	83.57	0.03%
Restorani	6	99.17	0.01%
Nekomercijalni smještaj + nautika	8.028	101.2	14.12%
Ukupno	969	103	100%

FIGURE 1

Compiled data of *Salmonella* Enteritidis infections associated with travel to Greece reported in Norway, Sweden and Finland, 1997-2003



Guerin PJ et al. Emerging *Salmonella* Enteritidis anaerogenic phage type 14B: Outbreak in Norwegian, Swedish and Finnish travellers returning from Greece. Euro Surveill. 2006; 11 (2): pii=599

TURISTI vs RIZIK?

- kod kuće obrok je tek postaja ili sredstvo uzimanja goriva
- tijekom odmora sve treba biti zabavno i ugodno
- svaki obrok za vrijeme odmora je događaj
- turisti vole eksperimentirati s lokalnom gastronomijom i enologijom
- ponekad su avanturistički nastrojeni





putnici su posebno izloženi riziku od bolesti koje se prenose hranom

- putovanje u druga područja s drugim kulturama i vrstama hrane povećava rizik (nove opasnosti)
- turisti nisu uvijek u stanju nositi se s različitim bakterijama (mikroorganizmima) eventualno prisutnim u hrani koju konzumiraju u zemlji posjete
- putnici moraju biti svjesni mogućih rizika od hrane i usvojiti ispravna ponašanja
- zemlja domaćin treba osigurati visoku sigurnost hrane na mjestu konzumacije



Zdravstveno ispravna hrana

Zdravstveno ispravnom hranom smatra se hrana prihvatljiva za konzumaciju, slobodna od mikroorganizama i štetnih tvari u količinama koje bi akutno ili kronično mogle ugroziti ljudsko zdravlje.

Mora biti:

- **senzorski prihvatljiva (boja, miris, okus)**
- **slobodna od štetnih mikroorganizama**
- **s količinama štetnih tvari ispod MDK**
- **s prehrambenim aditivima čija je uporaba i količina prihvatljiva**
- **pravilno deklarirana i prehrambeno vrijedna**

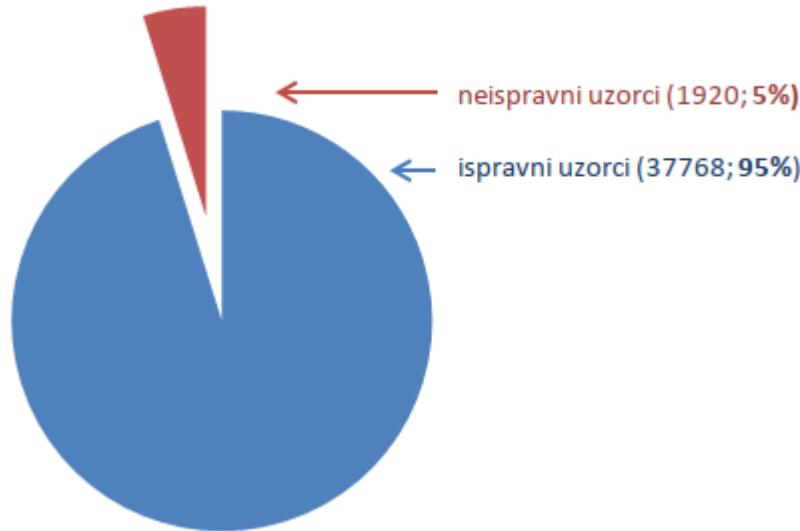


Količina neispravne hrane

(računalno modeliranje na temelju statističkih podataka)

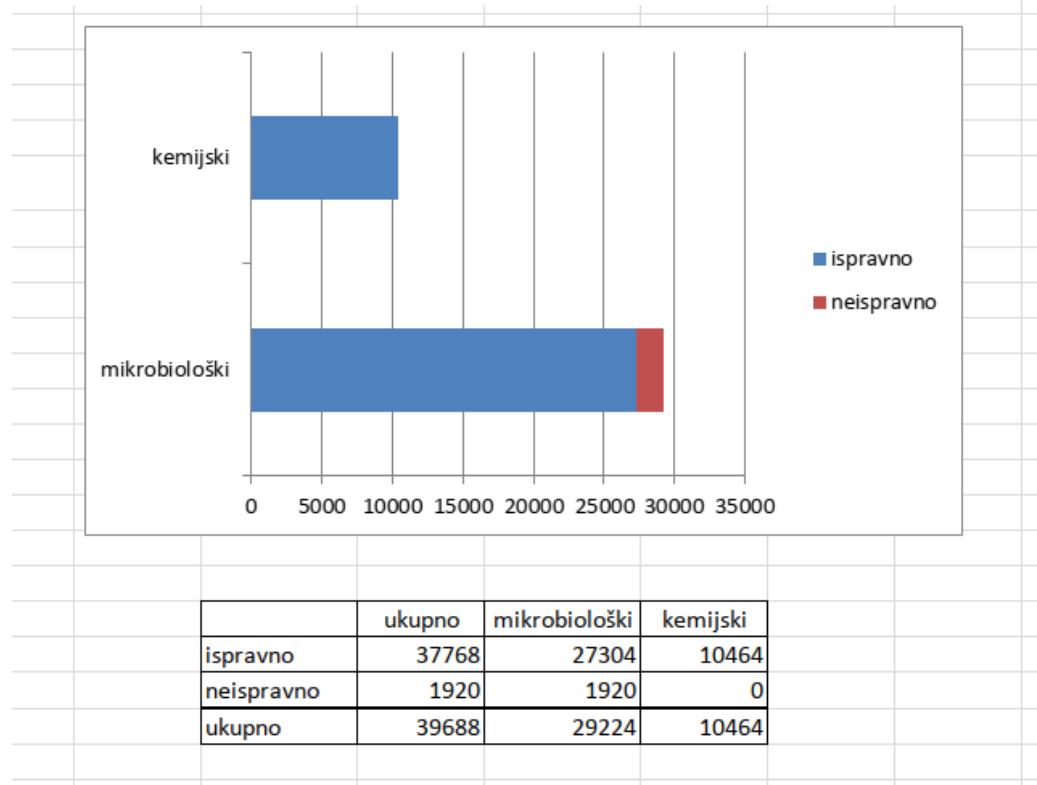
Potrošnja u RH cca 4 miliona tona hrane
(neispravno 5% = oko 200 000 tona)

Prikaz zdravstveno ispitanih uzoraka hrane za 2018. godinu (39688 uzoraka)



PRIKAZ ISPITANIH UZORAKA HRANE NA MIKROBIOLOŠKE I KEMIJSKE PARAMETRE

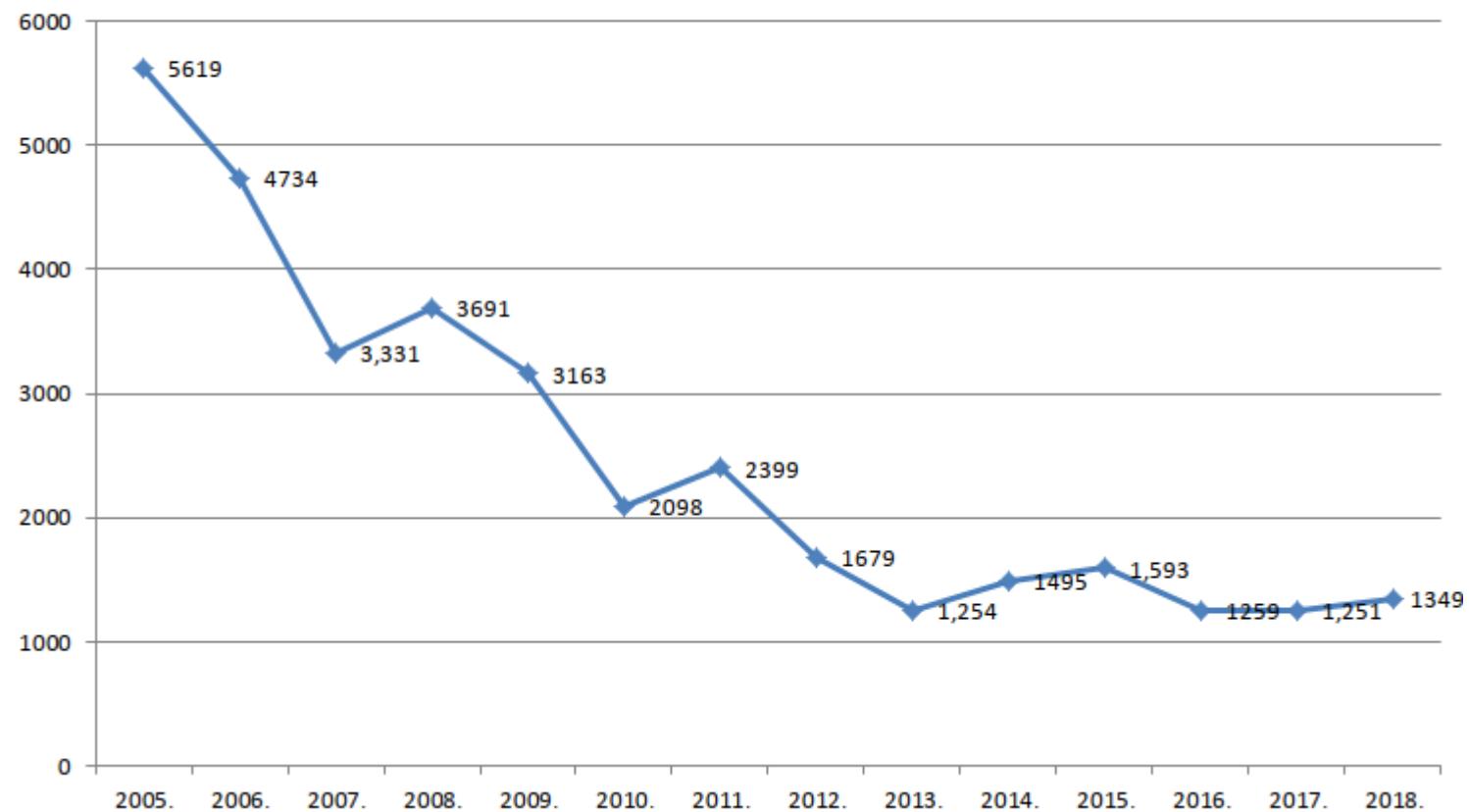
Prikaz ispitanih uzoraka hrane po opasnostima za 2018. godinu



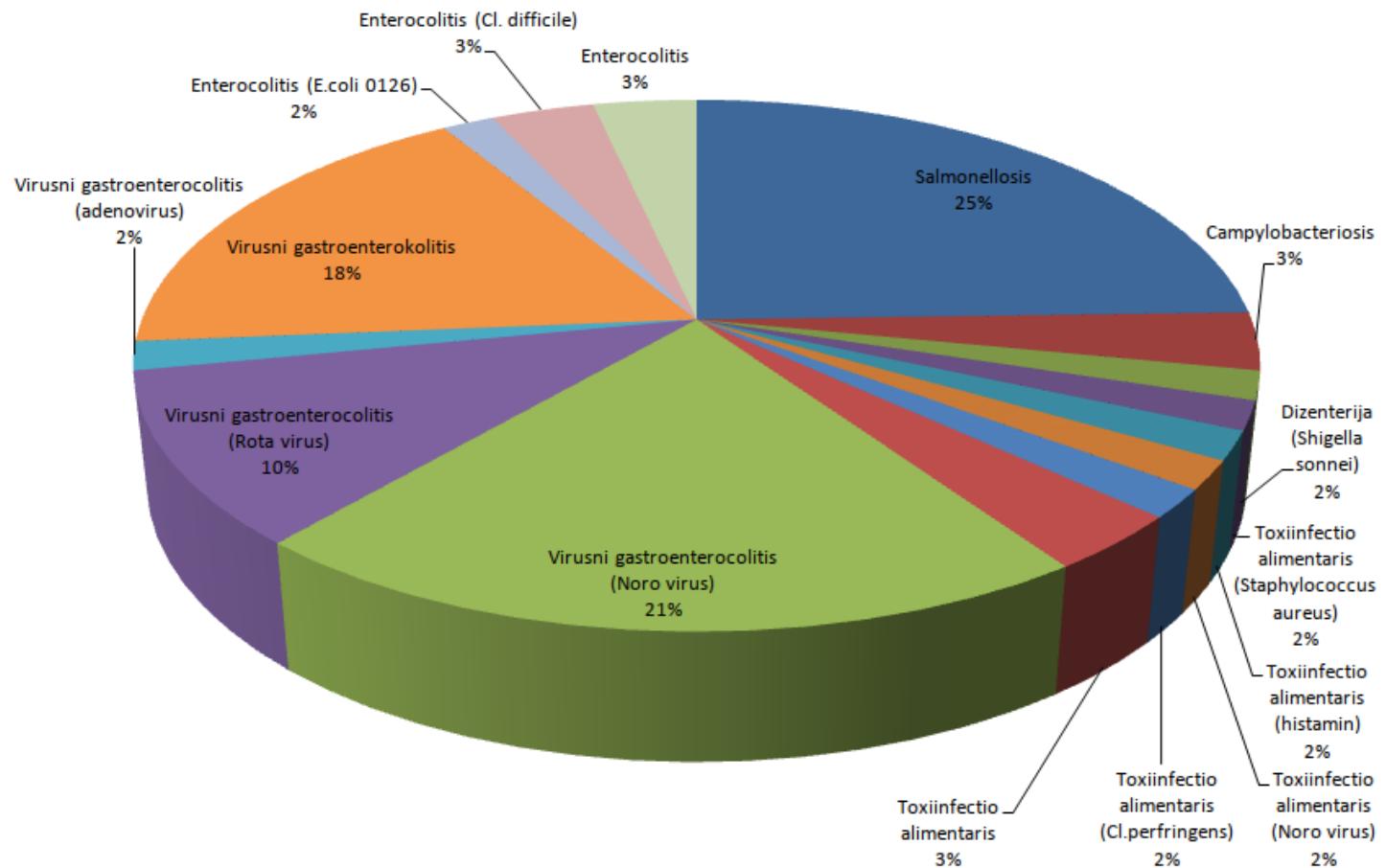
- **Mikrobiološki neispravno 6,6%**
- **Kemijski neispravno 0%**

Salmoneloze RH 2005. - 2018.

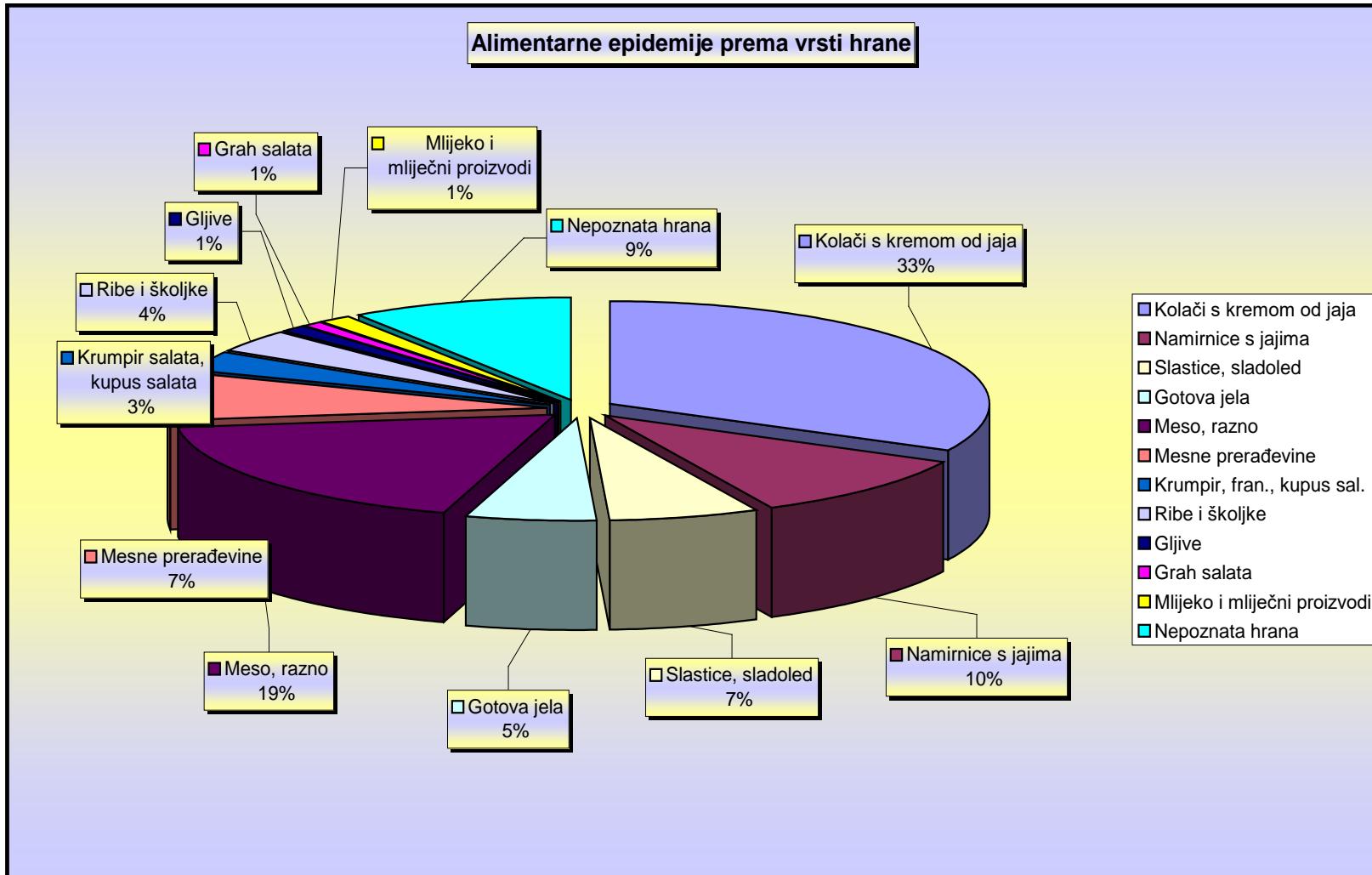
Broj oboljelih od salmoneloze u RH od 2005. do 2018.
godine



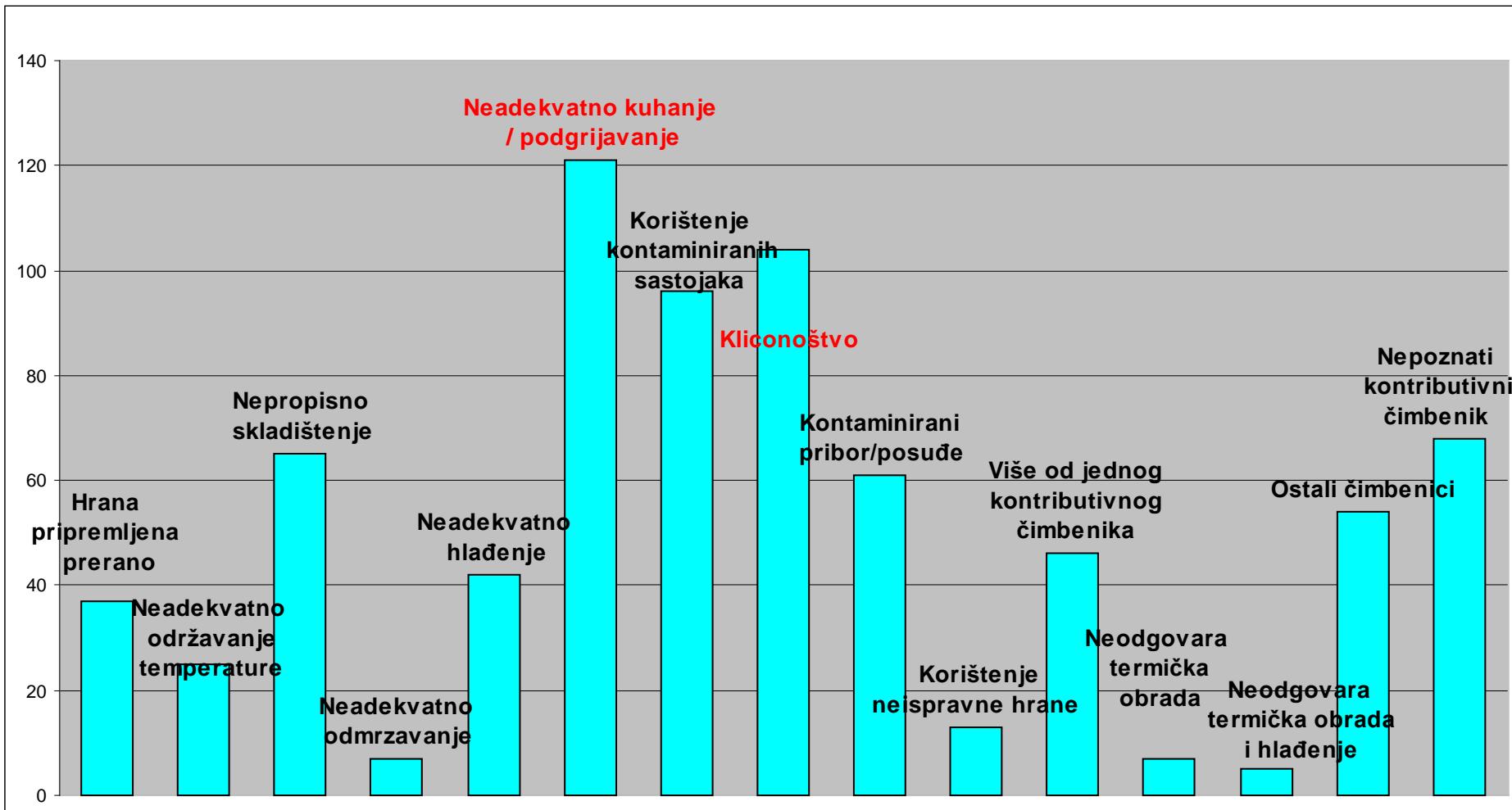
Distribucija epidemija alimentarnih toksikoinfekcija prema uzročniku RH, 2018.



Distribucija epidemija alimentarnih toksikoinfekcija prema hrani u RH



Distribucija epidemija alimentarnih toksikoinfekcija prema kontributivnom čimbeniku u RH





ZAKLJUČAK

- *Salmonella spp.* i dalje vodeći uzročnik alimentarnih toksikoinfekcija
- novi rizik predstavljaju:
 - *Campylobacter spp.*
 - novi patogeni (*E.coli* O157, rezistentne bakterije)
 - patogeni koji su prešli s vrste na vrstu
 - starenje populacije
 - nova hrana i tehnološki procesi nedovoljno razrađeni (sushi/anisakis)
 - novi način života (povećan broj putovanja, etc...)

ZAKLJUČAK (2)

- hrana koja je najčešće kontaminirana: jaja i proizvodi, meso i prerađevine, kolači i sladoled, gotova jela, mlijeko i proizvodi



- faktori koji su uključeni u nastanak alimentarnih infekcija: neadekvatna termička obrada i temperatura čuvanja, kliconoštvo, neispravna sirovina, neadekvatno rukovanje, okoliš



Upravljanje rizikom

- Hrana je zdravstveno neispravna ako se smatra:
 - a) štetnom za zdravlje,
 - b) neprikladnom za prehranu ljudi.
- (2) Subjekti u poslovanju s hranom obavezni su stavljati na tržište hranu koja je u smislu članka 14. Uredbe (EZ) br. 178/2002 i članka 10. ovoga Zakona sigurna za potrošača.
- (3) Subjekti u poslovanju s hranom za životinje obavezni su stavljati na tržište hranu za životinje i njome hranići životinje za proizvodnju hrane koja je u smislu članka 15. Uredbe (EZ) br. 178/2002 i članka 11. ovoga Zakona sigurna za svoju predviđenu uporabu.

*„Zakon o hrani“ NN br. 81/13, 14/14, 30/15, 115/18
Pravilnik o higijeni hrane (NN br. 99/07, 27/08)
Uredba EZ 178/2002*



Zakonodavstvo u turizmu - catering industrija

- Zakoni i pravilnici koji reguliraju turističko ugostiteljsku djelatnost određuju uvjete za ugostiteljske objekte:
 - Kampovi
 - Hoteli
 - Privatna domaćinstva koja poslužuju hranu/piće
 - Ruralna domaćinstva
 - Restorani, barovi, catering i druge ugostiteljske usluge



VODIČ DOBRE HIGIJENSKE
PRAKSE
ZA UGOSTITELJE



HACCP VODIĆ
Praktična provjeda načela
HACCP sustava za ugostitelje



JAV

Sustav za HACCP-a u ugostiteljstvu i turizmu, izdavanje 2009.

USLUŽNI SEKTOR	Nisko	Srednje	Visoko
Catering	Prodaja kranjem potrošaču		Da
Hoteli I kategorije	Catering/Puni pansion		Da
Hoteli II kategorije	Samo doručak (polupansion)	Da	
Ugostiteljski objekti gdje se hrana ne poslužuje		Da	
Ugostiteljski objekti gdje se poslužuje hrana*			Da
*Skupina restorani:			
restorani		Da	
gostionica		Da	
zdravljak		Da	
zalogajnica		Da	
pečenjara		Da	
pizzeria			Da
bistro		Da	
slastičarnica-samo prodajno mjesto		Da	
fast-food		Da	
*Skupina-barovi			
buffet, krčma, konoba, klet		Da	



MTU i kontrolne mjere

- određivanje minimalne uvjete u kojima se hrana i ostali jestivi sastojci čuvaju
 - nadzor objekata i opreme, gdje se hrana i piće pripremaju i poslužuju
-
- nadzor propisanih uvjeta za pripremu hrane, voća i povrća, mesa, ribe i druge hrane
 - pregled propisanih uvjeta za posluživanje hrane i pića za goste - doručak, ručak, večera
 - pregled objekata za osoblje - toaleta, garderoba, blagovaona, spremište za opremu
 - nadzor provođenja DDD mjera



Upravljanje i sigurnost hrane

- u turističkoj industriji primjena strogih mjera GMP (dobre proizvođačke prakse), DDD mjera, HACCP-a, EFSA-e i EU
- obligatna kontrola turističke i sanitарne inspekcije
- suradnja sanitарne inspekcije s laboratorijskom službom



Interaktivna komunikacija rizika



ZA KRAJ - akcije

- Organiziranje radionica o problemima sigurnosti hrane - uključiti dionike (Ministarstvo turizma, Ministarstvo zdravlja, Hrvatska turistička zajednica, Ministarstvo poljoprivrede, HAH)
- Tiskanje i distribucija brošura o sigurnosti hrane - posebno ciljanje turističke populacije
- Uključivanje lokalnih i nacionalnih medija u problem sigurnosti hrane - i naglasiti njihov značaj u podizanju svijesti svih dionika u turizmu

HVALA NA PAŽNJI



PAVLE.JELICIC@HZJZ.HR



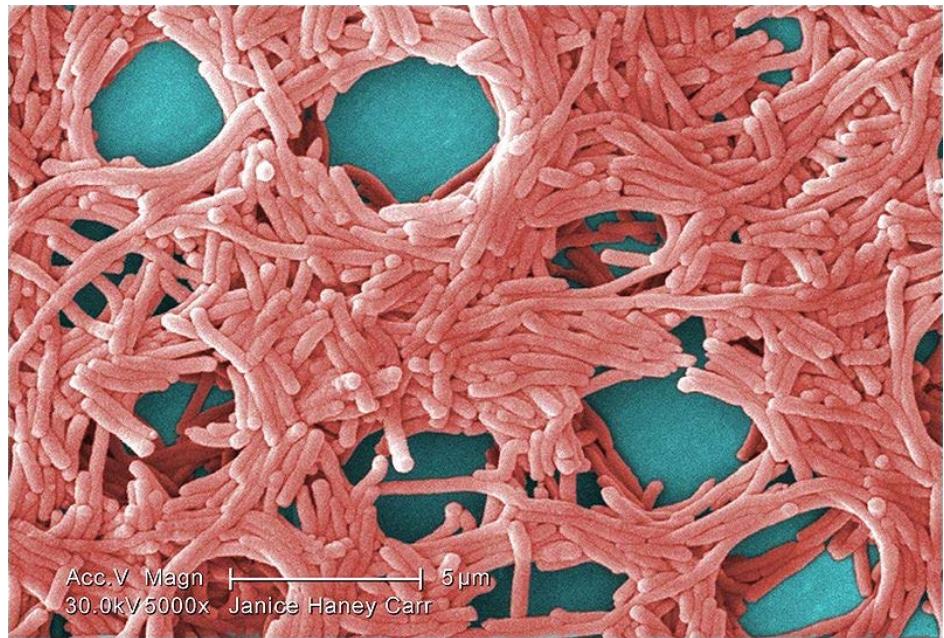
HRVATSKI ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO

Legioneloze

Zvjezdana Lovrić Makarić, dr.med.
spec. epidemiologije
Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti
Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Legioneloze

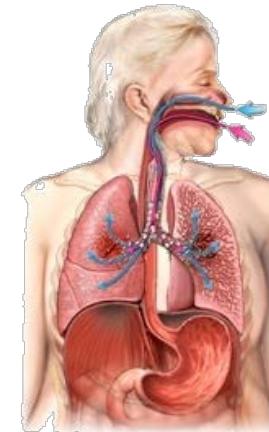
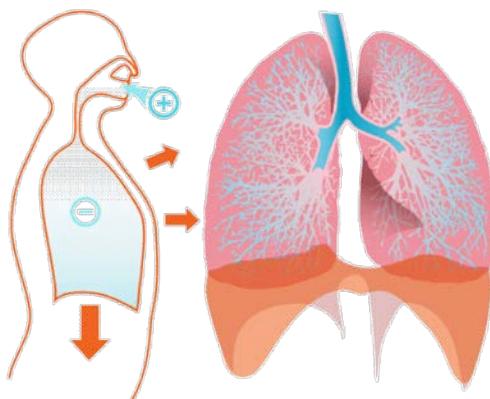
- Uzročnik humanih infekcija: *Legionella spp.*
- 80% slučajeva u svijetu - *L. pneumophila*
- Ubikvitarna, u okolišu u vodama stajaćicama i vlažnom tlu



L. pneumophila, elektronski mikroskop

Prijenos

- respiratornim putem, udisanjem
 - vodeni aerosol koji se pod određenim okolnostima udahne
 - Inhalacija Aspiracija



Izvori *L. pneumophila*



Vodeni rashladni tornjevi



Hidroterapijski bazeni



Ovlaživači



Tuševi



Fontane



Jacuzzi



Spa



Stomatološki uređaji



Cijevi za hranjenje



Respirator



Legionarska bolest i Pontijačna groznica

- Teška upala pluća (legionarska bolest)
 - starije ili kronično bolesne osobe
 - izlaganje vodenom aerosolu 2 - 10 dana prije početka bolesti
5-6 dana najčešće
 - <5% izloženih osoba u epidemiji oboli od legionarske bolesti
- Pontiac groznica
 - bilo koja dob
 - izlaganje vodenom aerosolu 5 - 66 sati prije početka bolesti 24 - 48 sati najčešće
- nema interhumanog prijenosa



Karakteristične okolnosti i rizični čimbenici

- karakteristične okolnosti:
 - putovanje i boravak u hotelu
 - krstarenje brodom
 - boravak u marini
 - boravak u bolnici
- rizični čimbenici:
 - centralna klimatizacija, rashladni vodeni tornjevi
 - ovlaživanje zraka, bazeni s mjehurićima
 - preniska temperatura tople vode ($<50^{\circ}\text{C}$)



Povećani rizik

- stajanjem vode
- preniskom temperaturom tople vode, ispod 50°C
- neodržavanjem sustava, željezoviti talog, kamenac
- zadržavanje vode na smeću u mrežicama (perlatorima) slavinama i rozetama tuševa
- uporabom fosfatnih omekšivača
- recirkulacijom tople vode, sva nečistoća iz objekta vraća se u bojler
- netrošenjem vode, na primjer u hotelima koji preko zime ne rade
- nesigurnom vodovodnom vodom (površinska, netretirana voda u kršu)
- izostankom redovitog kloriranja
- radovima na cjevovodu s unošenjem zemlje u cijevi (uz slabo ispiranje i dezinfekciju)



Smanjenje i otklanjanje rizika

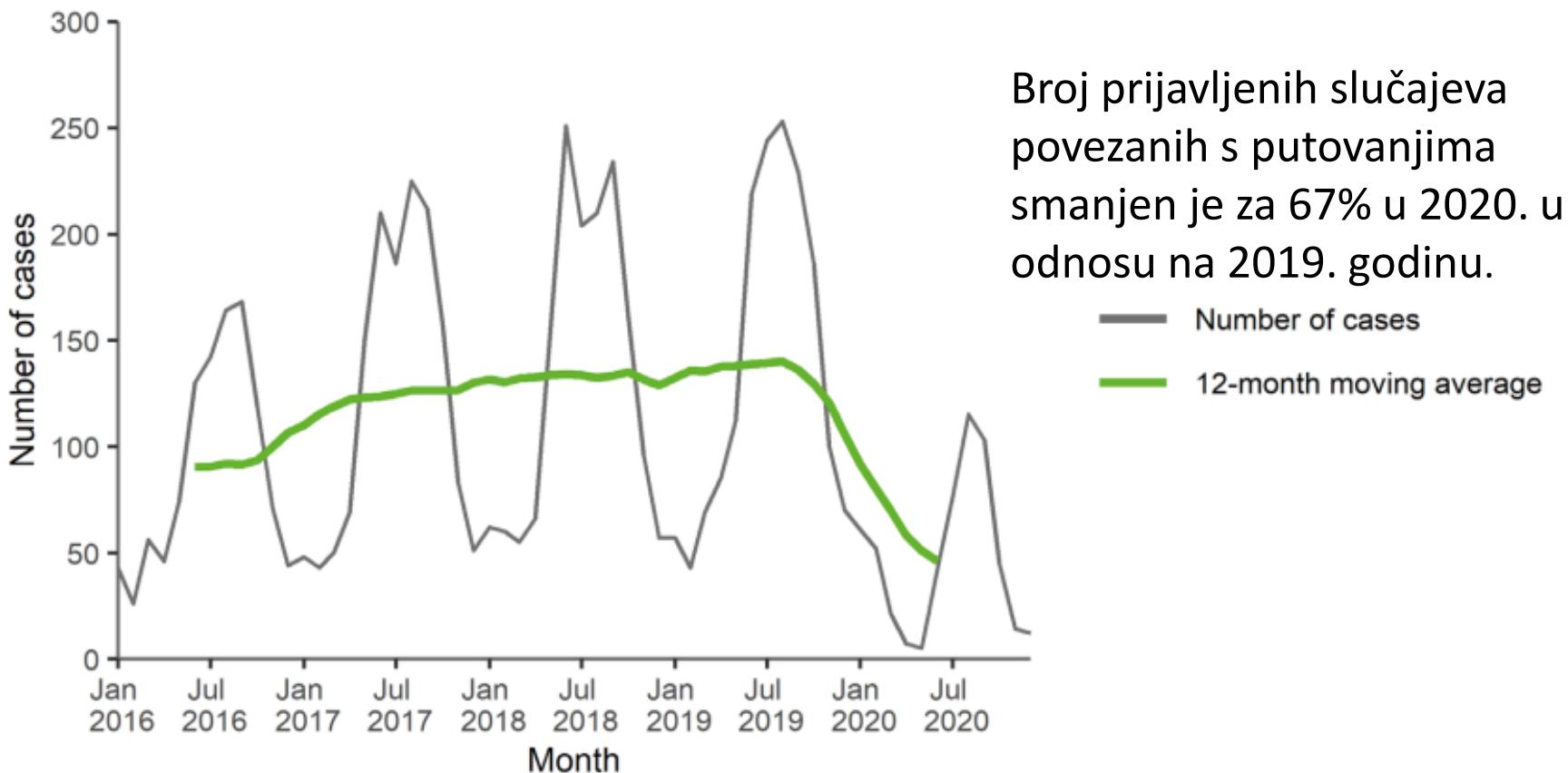
- sigurna vodovodna voda za sve potrebe
- dovoljno vruća voda ($>50^{\circ}\text{C}$) te dovoljno hladna voda ($<20^{\circ}\text{C}$)
- redovito čišćenje razvoda i tijela bojlera, rozeta, slavina
- trošenje vode -> izbjegći stagnaciju i poboljšati ispiranje vode
- čišćenje i dezinfekcija sustava u kojima stagnira voda (rashladni tornjevi na vodu, ovlaživači zraka, bazeni i bazeni s mjehurićima i dr.).
- ispiranje i dezinfekcija razvodne vodovodne mreže nakon građevinskih zahvata u novogradnjama ili kod dogradnji, pregradnji i sl.
- redovita zamjena filtera u sustavima za zrak



Rana prevencija

- **Sigurnosno projektiranje i izvedba osjetljivih klimatizacijskih sustava**
 - Mjesto usisa zraka ne smije biti u blizini mogućnosti nastanka aerosola (rashladni toranj)
 - Odvod vode i oborinske kanalizacijske voda ne smije biti iznad cijevi koje vode čisti zrak za potrebe klimatizacije
 - Uporaba rashladnih tornjeva koji se ne koriste vodom
- **Sigurnost bazena i sličnih naprava s vodom**
 - **Održavanje**, posebno što se tiče nužne izmjene vode i moraju biti pod stalnom dovoljnom dozom dezinficijensa tj. klora

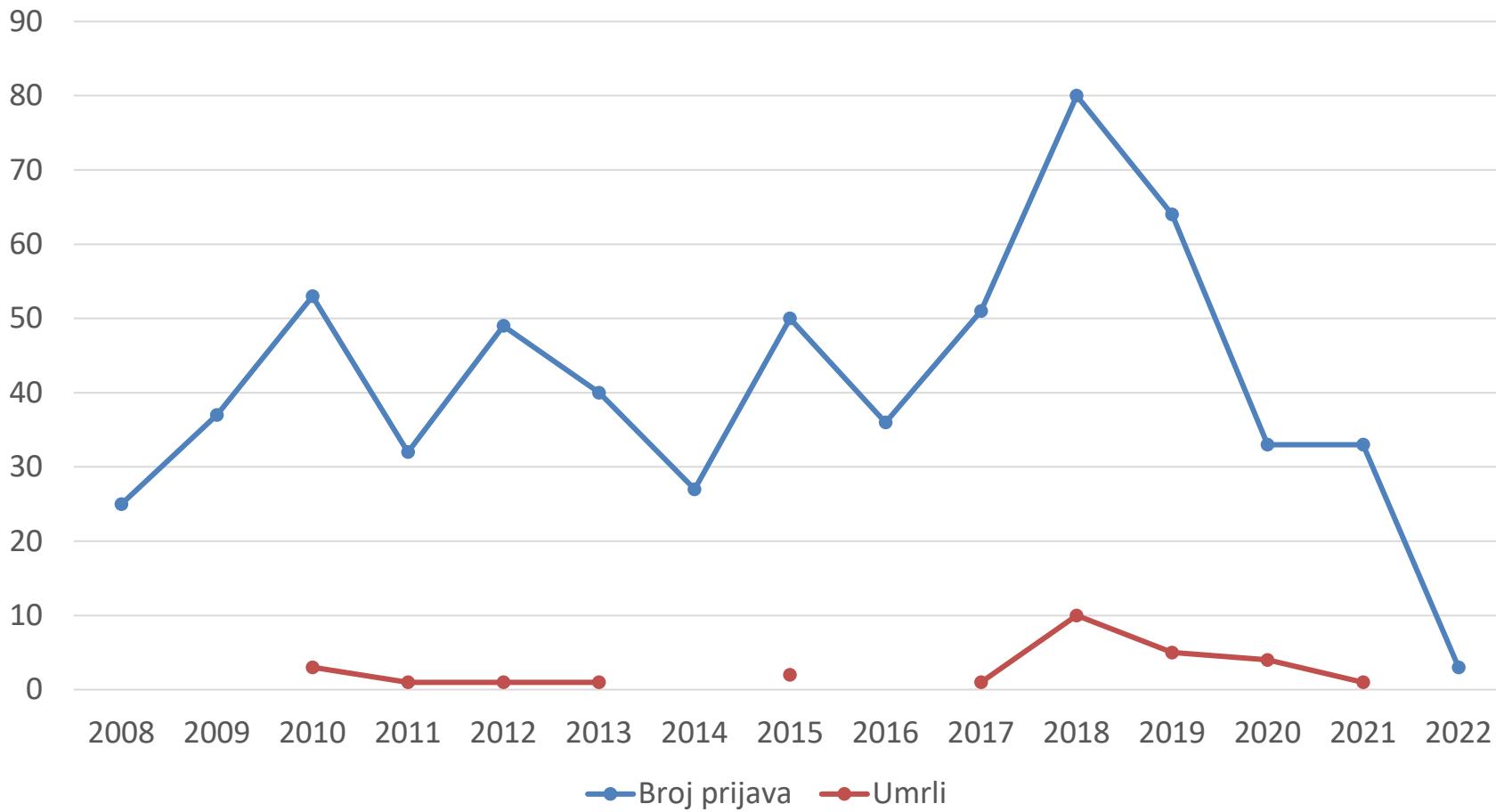
Legionarska bolest u Evropi



Distribucija slučajeva legionarske bolesti povezanih s putovanjima po mjesecima, EU/EEA i Ujedinjeno Kraljevstvo (UK), 2016.-2020.

European Centre for Disease Prevention and Control. Legionnaires' disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2020. Stockholm: ECDC; 2022. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/legionnaires-disease-annual-epidemiological-report-2020.pdf>

Kretanje legioneloze u Hrvatskoj



Broj prijava legioneloza 2008.-2022. godine, Registar zaražnih bolesti HZJZ



■ Utjecaj pandemije COVID-19

- **pad broja prijava u pandemiji**
 - ograničenja putovanja i društvene promjene
 - promjene u protokolima testiranja
 - opterećenje zdravstvenih sustava
- Rizik od legionarske bolesti posljedica izloženosti bakterijama *Legionella* prisutnim u aerosolima iz izvora iz okoliša, smanjenje prijava tijekom pandemije nije tako značajno kao ono opaženo za druge respiratorne bolesti (npr. gripa)

Cijepljenje putnika

Prim. Goranaka Petrović, dr.med., spec.epidemiologije
Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti
Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Infekcije u putnika: epidemiologija, klinička slika, dijagnostika, terapija i prevencija
Zagreb, 27.svibnja 2022.



■ Postupak

- individualni intervju – min.mjesec dana prije putovanja
- procjena potrebe određenih cjepiva
- provjera cjepnog statusa
- isključiti kontraindikacije:
alergije, trudnoća, zdravstveno stanje
- dati sve potrebne informacije o cjepivu (nuspojave, učinkovitost, trajanje zaštite)
- plan cijepljenja i provesti/započeti cijepljenje
- izdati potrebne međunarodne certifikate



Procjena rizika putovanja

- vrsta i svrha putovanja
- trajanje putovanja
- aktivnosti, ponašanje, smještaj
- klimatsko područje (endemske tropске bolesti, bolesti prirodnih žarišta)
- individualne osobine putnika
(dob, trudnoća, komorbiditeti, lijekovi)



■ Procjena rizika putovanja

Manji rizik

- Gradovi ili veća mjesta
- Hotelski smještaj
- Visok ekonomski standard
- Poslovni sastanci, ured
- Prijevoz vozilom, vlakom, zrakoplovom
- Kratak boravak

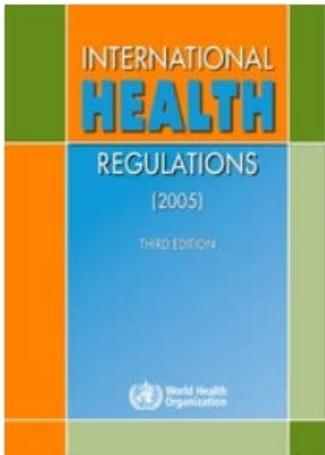
Veći rizik

- Boravak u prirodi, zabačenim predjelima
- Privatni smještaj, noćenje u prirodi
- Nizak ekonomski standard
- Rad na terenu, ekspedicije
- Pješačenje
- Dug boravak
- Tropska klima



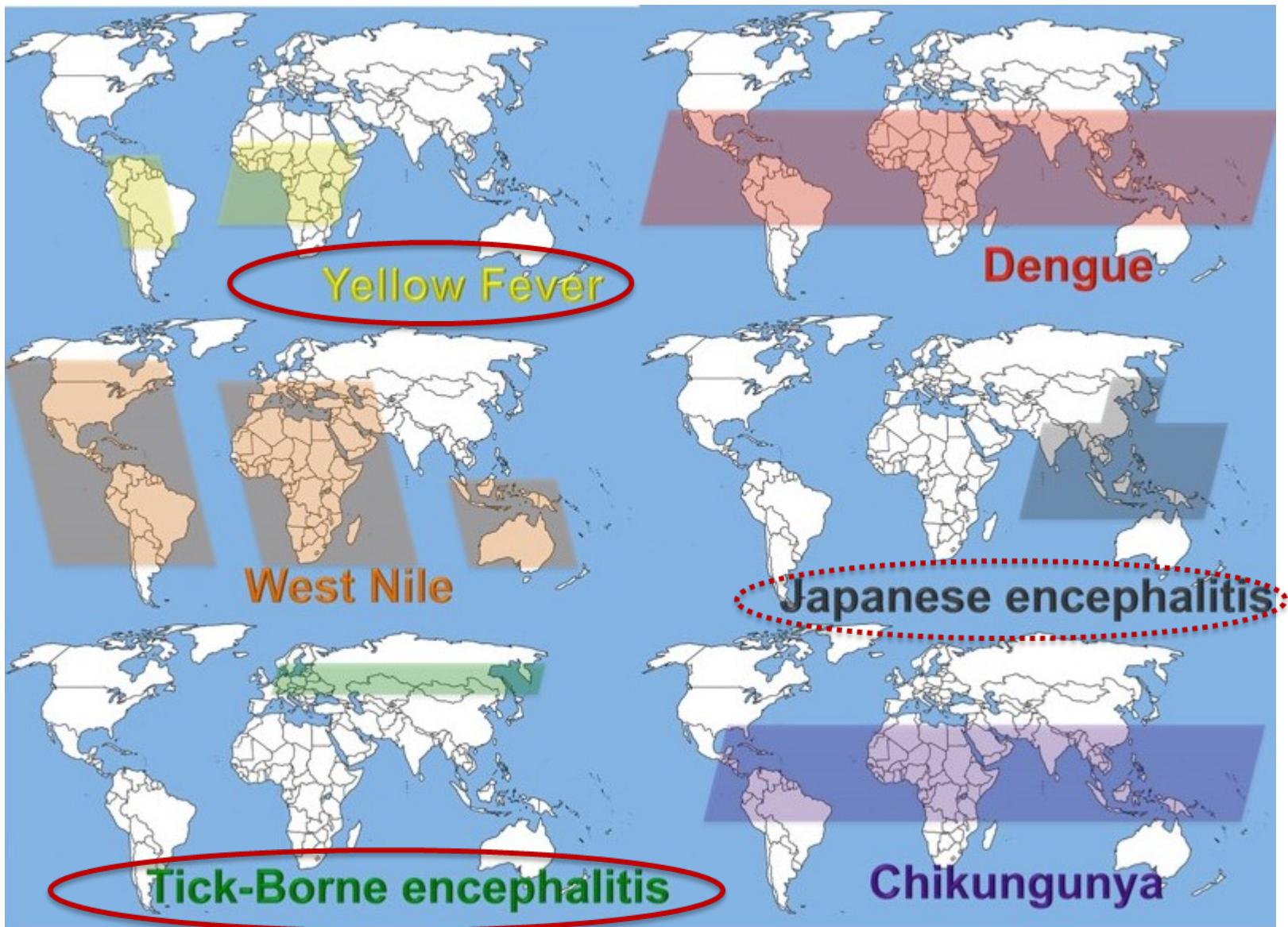
Zakonski propisi

- Zakon o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti
- Zakonske odredbe odredišne zemlje
- Međunarodni zdravstveni propisi (IHR 2005)

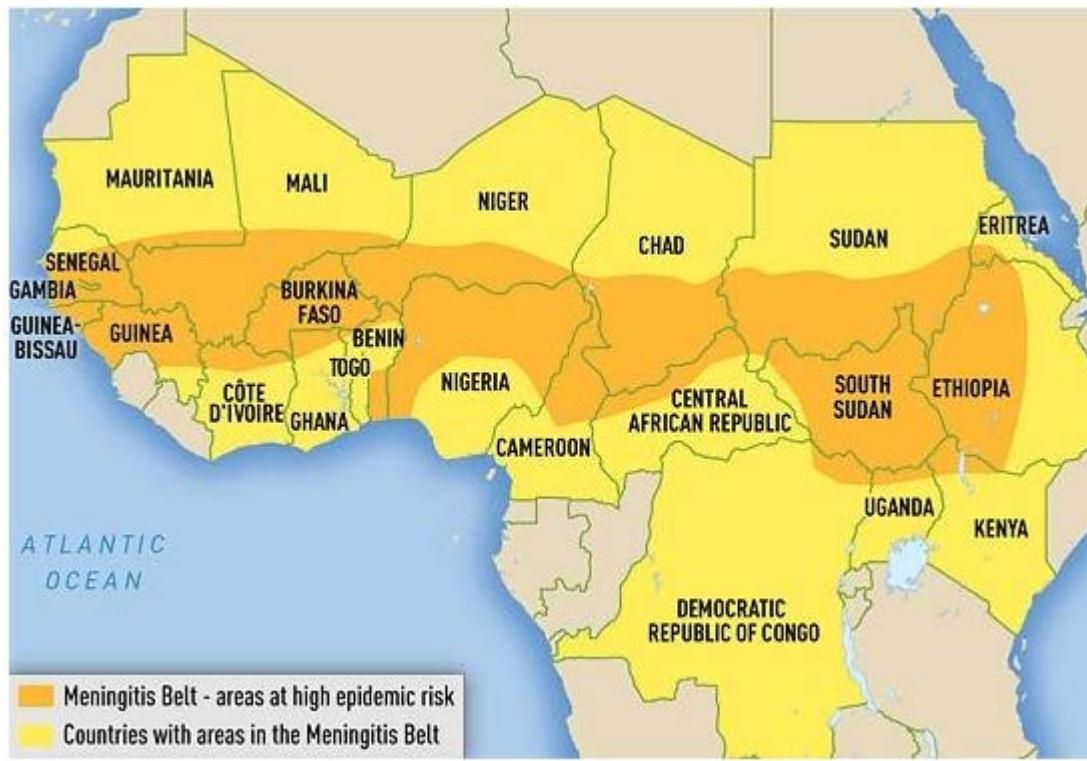


The International Health Regulations (IHR) are an international legal instrument that covers measures for preventing the transnational spread of infectious diseases.

Endemske bolesti



■ Endemske bolesti



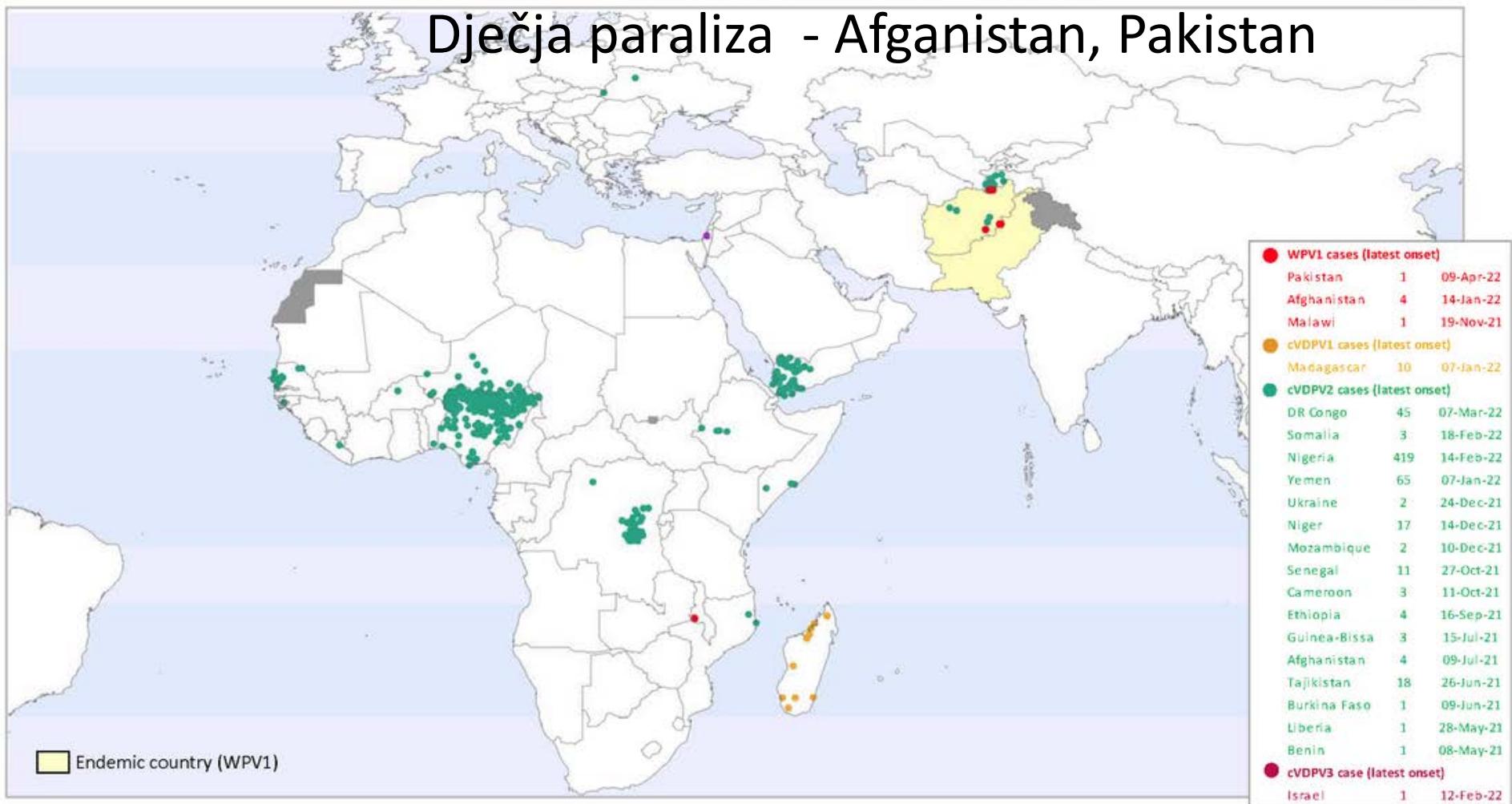
Meningitički pojaz

Endemske bolesti

Global WPV1 & cVDPV Cases¹, Previous 12 Months²



Dječja paraliza - Afganistan, Pakistan



¹Excludes viruses detected from environmental surveillance; ²Onset of paralysis 27 Apr. 2021 to 26 Apr. 2022

Data in WHO HQ as of 26 Apr. 2022

Travel advice

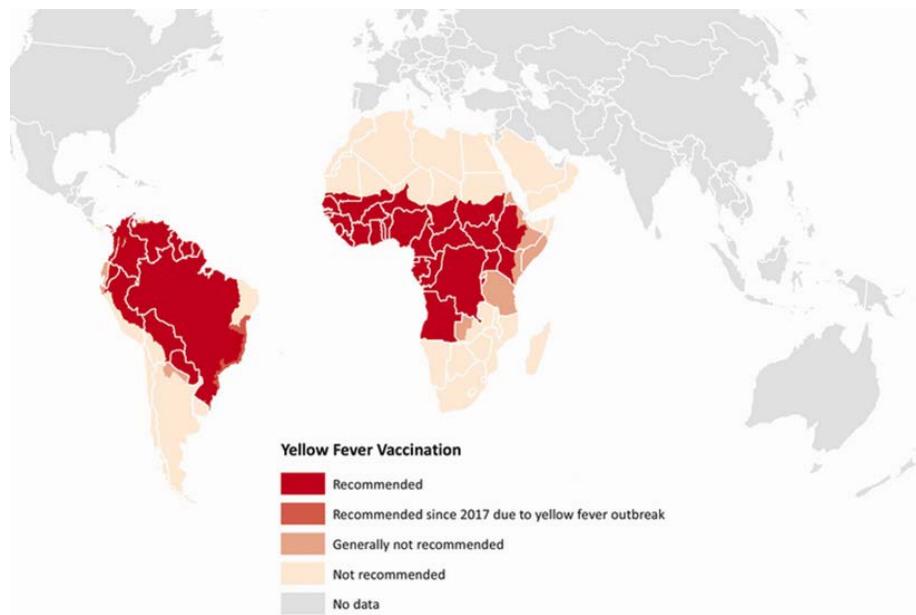
WHO's International Travel and Health recommends that all travellers to polio-affected areas be fully vaccinated against polio. Residents (and visitors for more than 4 weeks) from infected areas should receive an additional dose of OPV or inactivated polio vaccine (IPV) within 4 weeks to 12 months of travel.



Procjena potrebe cijepljenja

- Provjera cjepnog statusa:
 - Cjepiva iz **Programa obveznih cijepljenja RH**: ospice, difterija, tetanus, polio, (hepatitis B)
 - Cijepljenja zbog prethodnih putovanja
- **Obvezna cijepljenja** zbog putovanja
- **Preporučena cijepljenja**

Obavezna cijepljenja



Žuta groznica - tri kategorije:

1. Obavezno cijepljenje **za sve osobe** koje ulaze u zemlju
2. Cijepljenje **samo osoba** koje dolaze iz endemske zemlje
3. Neobavezno cijepljenje za ulaz u zemlju kojoj ima žute groznice, ali **temeljem Zakona o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti obavezno** cijepljenje za putovanje u te zemlje

- živo atenuirano cjepivo, jedna doza, s.c., min. 10 dana prije putovanja
- nema docijepljivanja



■ Obavezna cijepljenja

- **Meningokokni meningitis**
 - Saudijska Arabija - Umrah i Hajj hodočašće
 - djeca > 2 g. i odrasli
 - 1 doza ACYW135 cjepiva primljena ne manje od 10 dana i ne više od 3 godine prije dolaska u Saudijsku Arabiju



Obavezna cijepljenja

- putovanje u inozemstvo na rad ili školovanje (ugl. SAD, UK, Kanada)
- rutinska cijepljenja iz kalendara ovisno o cjepnom statusu osobe (MMR, dT)
- cijepljenje protiv meningokoka (ACYW135), gripe, pneumokoka, Tdap

U.S. Department of State VACCINATION DOCUMENTATION WORKSHEET To Be Completed by Panel Physician Only For US Vaccination Requirements										OMB No. 1405-0113 EXPIRATION DATE: 10/31/2020 ESTIMATED BURDEN: 20 minute (See Page 2 of 2)	
Photo		GIVE COPY TO APPLICANT									
Sumames		Given Names		Birth Date (mm-dd-yyyy)		Exam Date (mm-dd-yyyy)		Blanket Waiver(s) To Be Requested If Vaccination Not Medically Appropriate.			
Document Type		Document Number		Case or Alien Number							
Passport											
1. Vaccination Record Vaccine History Transferred From a Written Record List Chronologically from Left to Right. Provide date as mm-dd-yyyy										Indicate reason below.	
Vaccine	Date	Date	Date	Date	Date	Vaccine Given By Panel Site	For Designated Refugees Only: Additional Vaccine Given by Panel Site*	Test for Immunity Positive	Mark all that apply (see legend):	A, B, C, D, F, H	
Diphtheria, tetanus, pertussis											
<input checked="" type="checkbox"/> DTP, DTaP	05-25-2006	06-26-2006	08-21-2006	08-28-2007							
<input checked="" type="checkbox"/> DT	05-29-2013										
<input type="checkbox"/> Td											
<input type="checkbox"/> Tdap											
Polio											
<input type="checkbox"/> OPV											
<input checked="" type="checkbox"/> IPV	05-25-2006	06-26-2006	08-21-2006	05-29-2013							
Measles, mumps, rubella											
<input checked="" type="checkbox"/> MMR	03-11-2008	04-12-2013									
<input type="checkbox"/> Measles											
<input type="checkbox"/> Mumps											
<input type="checkbox"/> Rubella											
Rotavirus											
<input type="checkbox"/> RotaTeq (RV5)											
<input checked="" type="checkbox"/> Rotarix (RV1)											
Hib	05-05-2007	08-21-2007	08-28-2007							A	
Hepatitis A											
<input checked="" type="checkbox"/> Hepatitis B										A	
Meningococcal											
<input checked="" type="checkbox"/> MCV4											
<input type="checkbox"/> Other MCV conjugate											
Varicella											
<input type="checkbox"/> Vaccine <input checked="" type="checkbox"/> Varicella History											
Pneumococcal											
<input type="checkbox"/> PCV 7											
<input type="checkbox"/> PCV 10											
<input type="checkbox"/> PCV 13											
<input checked="" type="checkbox"/> PPSV 23											
Influenza											
Other											
2. Vaccination Documentation (Mark one)											
<input checked="" type="checkbox"/> Immigrant Visa or Parolee applicant completed vaccination requirements										Immigrant Visa applicant refuses vaccination (Class A)	
<input type="checkbox"/> K Visa applicant voluntarily completed vaccination requirements										Immigrant Visa applicant requested Adoptee Exemption	
										Immigrant Visa applicant requests Individual Waiver based on religious or moral convictions	
										Refugee or follow to join Asylee/Refugee (V92/93) applicant not required to meet vaccination requirement	
										K Visa applicant electing not to be vaccinated at this examination	
										Other NIV applicant not required to meet vaccination requirements	
3. Panel Physician Name (printed)										Panel Physician signature	Date (mm-dd-yyyy)
I attest I performed this examination or supervised completion of this form and have an agreement with the Department of State.										2018	11-12-2018
* Only for designated refugees enrolled in the Vaccination Program for U.S.-bound Refugees										Blanket waiver legend: A Not age appropriate B Insufficient time intervals to complete series C Contraindicated D Not routinely available F Flu vaccine not available H Known chronic hepatitis B virus infection	
<input type="checkbox"/> Refugee declines to receive vaccinations										Please complete Page 2	
DS-3025 06-2017										Page 1 of 2	



Preporučena cijepljenja

Prema procjeni indikacije/rizika:

- **Trbušni tifus**
- **Hepatitis A**
- **Kolera**
- **Bjesnoća** (ugl.postekspozicijski; npr. ugrizi majmuna - Tajland, Indija, Kambodža, Indonezija)
- **Krpeljni meningoencefalitis**
- (Hepatitis B)

Održavanje ovog simpozija pomogli su:

A&B

Astra Zeneca

Becton Dickinson Croatia

Belupo

Biomax

Biosistemi grupa

INEL-medicinska tehnika

Jasika

KEFO

KemoLab

Labomar

Medicinska naklada

MEDICOPHARMACIA

OKTAL PHARMA

Pfizer

PHOENIX Farmacija

Xellia

Najljepše zahvaljujemo!

REKLAME



BIONEER Potpuno rješenje za
molekularnu dijagnostiku

Biomax Biomax d.o.o., Perjavačka putina 5, HR-10090 Zagreb
tel. 01/3470173, fax. 01/3470195
e-mail: info@biomax.hr, web: www.biomax.hr





jasika®



EUROIMMUN
a PerkinElmer company

Medizinische
Labordiagnostika
AG



A powerful trio from EUROIMMUN

Complete analysis of the immune response after SARS-CoV-2 infection or COVID-19 vaccination



Anti-SARS-CoV-2 QuantiVac (IgG)

ELISA for quantification of the anti-S1-/RBD IgG antibody concentration in standardised units (BAU/ml)

Order no.: EI 2606-9601-10 G



SARS-CoV-2 NeutraLISA

Neutralisation test in ELISA format for detection of an inhibitory effect of neutralising antibodies directed against S1/RBD

Order no.: EI 2606-9601-4



Quan-T-Cell SARS-CoV-2

ELISA-based interferon gamma release assay (IGRA) for determination of the activity of SARS-CoV-2-reactive T cells by stimulation through S1/RBD

Order no.: ET 2606-3003 (stimulation tube sets)
EQ 6841-9601 (ELISA)

Only to be used together!



S1: S1 domain of the spike protein of SARS-CoV-2; **RBD:** receptor binding domain

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG · Seekamp 31 · 23560 Lübeck (Germany) · Phone: +49 451 2032-0 · info@euroimmun.de · www.euroimmun.com
VI_2606_R_LB_AGG_08/2021



PF-07321332 | ritonavir

Lijek Paxlovid, u obliku tableta za oralnu primjenu, indiciran je za liječenje koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) u odraslih osoba kojima nije potrebna nadomjesna terapija kisikom i koji imaju povećan rizik od razvoja teškog oblika bolesti COVID-19.¹

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

Literatura: 1. Sažetak opisa svojstava lijeka Paxlovid, siječanj 2022.

Prije propisivanja lijeka molimo Vas proučite zadnji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputu o lijeku.



Pfizer Croatia d.o.o.,
Slavonska avenija 6, 10 000 Zagreb,
tel. 01 390 87 77, fax. 01 390 87 70

PP-PAX-HRV-0010. Datum izrade: svibanj, 2022.
SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Bitni podaci o lijeku

PAXLOVID 150 mg + 100 mg filmom obložene tablete (EU/1/22/1625/001)

Jedna ružičasta filmom obložena tabletta sadrži 150 mg PF 07321332*. Jedna bijela filmom obložena tabletta sadrži 100 mg ritonavira.* PF-07321332 odgovara tvari s hemijskim imenom: (R,2S,SS)-N-[((S)-1-cijano-2-(3(S)-2-oksopirolidin-3-il)tili)-2-(2S)-3-dimetil-2-(2,2,2-trifluoroacetamido)butanoil]-6,6-dimetil-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksamid.

✓Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine. Prije propisivanja lijeka pružajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i upute o lijeku. Samo za zdravstvene radnike.

INDIKACIJE: **PAXLOVID 150 mg + 100 mg filmom obložene tablete** je indiciran za liječenje koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) u odraslim osobama kojima nije potrebna nadomjerna terapija kisikom i koji imaju povećan rizik od razvoja teškog oblike bolesti COVID-19. **DOZIRANJE:** Preporučeno doziranje je 300 mg PF-07321332 (dvije tablette od 150 mg) zajedno sa 100 mg ritonavira (jedna tabletta od 100 mg), primjenjeno peroralno svakih 12 sati tijekom 5 dana. Paxlovild treba primjenjiti što je prije moguće nakon postavljanja dijagnoze bolesti COVID-19 i unutar 5 dana od pojave simptoma. Preporučuje se provođenje ciklopunkcije 5-dnevнog ciklusa liječenja čak i ako je bolesnik potreblja hospitalizaciju Paxlovid. Ako bolesnik propusti dozu lijeka Paxlovild i primjeti unutarnje 8 sati od vremena kada se obično uzima, bolesnik je treba uzeti što je prije moguće i nastaviti s normalnim rasporedom doziranja. Ako bolesnik propusti dozu lijeka, a prošlo je više od 8 sati od vremena kada se obično uzima, bolesnik ne smije uzeti propusenu dozu i umjesto nje treba uzeti sljedeću dozu u redovno vrijeme prema rasporedu. Bolesnik ne smije uzeti doziku koja bi nadoknadio zaboravljeniju dozu. **Ostećenje funkcije bubrega:** Nisu poznate nikakve prilagodbe doboze u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega ($eGFR \geq 60$ do < 90 ml/min). U bolesnika s umjerjenim oštećenjem funkcije bubrega ($eGFR \geq 30$ do < 60 ml/min) dozu lijeka Paxlovild treba smanjiti na 150 mg/100 mg PF-07321332/ ritonavira svakih 12 sati tijekom 5 dana kako bi se izbjegla prekomjerna izloženost (navedena prilagodba doze nije klinički ispitana). Paxlovild se ne smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ($eGFR < 30$ ml/min, uključujući bolesnike u završnom stadiju bubrežne bolesti (engl. end-stage renal disease, ESRD) na hemodializiji).

Posebno upozorenje za bolesnike s umjerjenim oštećenjem funkcije bubrega

Blister s dnevnom dozom sadrži dva odvojena dijela od kojih svaki sadrži dvije tablette PF-07321332 i jednu tabletu ritonavira. Što odgovara dnevnoj primjeni kod standardnih doza.

Stoga je bolesnici s umjerjenim oštećenjem funkcije bubrega potrebno upozoriti na činjenicu da oni moraju uzimati samo jednu tabletu PF-07321332 s tabletom ritonavira svakih 12 sati.

Oštećenje funkcije jetre: Nije poznata prilagodba doziranja lijeka Paxlovild u bolesnika s blagim (Child Pugh studij A) ili umjerjenim (Child Pugh studij B) oštećenjem funkcije jetre. Lijek Paxlovild ne smije se primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre. **Istodobna terapija režimom koji sadrži ritonavir ili kobicistat:** Nije poznata prilagodba doze lijeka Paxlovild. Bolesnici s dijagnozom infekcije virusom humane imunodeficijencije (engl. *Human immunodeficiency virus*, HIV) ili virusom hepatitisa C (HCV), koji primaju režim terapije koji sadrži ritonavir ili kobicistat, trebaju nastaviti sa svojim liječenjem kako je indicirano. **Pedijatrijska populacija:** Sigurnost i doziranje lijeka Paxlovild u bolesnika u dobi do 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka. **NAČIN PRIMJENE:** **PAXLOVID 150 mg + 100 mg filmom obložene tablete:** za peroralnu primjenu: PF-07321332 mora se istodobno primjeniti s ritonavirom. Ako se PF-07321332 ne primjeni pravilno, istodobno s ritonavirom, to će dovesti do razina te djeljivo tvari u plazmi koje nebiti dostatne za postizanje željenog terapijskog učinka. Paxlovild se može uzimati s hranom ili bez nje. Tablete treba prugati cijele, a ne zvakati ih, lomiti ili drobiti, budući da nema trenutno dostupne podatke o takvom načinu primjene. **KONTRAINDIKACIJE:** Preosjećljivost na djeljivo tvari ili neku od pomognih tvari; lijekovi čiji klrens uvelike ovisi o enzimu CYP3A i čije su povisene koncentracije povezane s ozbiljnim i/ili životno opasnim reakcijama; lijekovi koji su snažni induktori enzima CYP3A jer su značajno smanjene koncentracije PF-07321332/ ritonavira u plazmi mogu biti povezane s mogućim gubitkom virološkog odgovora i mogućom rezistencijom. S primjenom lijeka Paxlovild ne može se započeti odmah nakon prekida bilje kojeg od liječnika navedenih u nastavku teksta zbog odgodnog prestanka djelovanja nedavno obustavljenog induktora enzima CYP3A. Popis lijekova naveden u nastavku tvari kao informacija i ne smatra se sveobuhvatnim popisom svih mogućih lijekova koji su kontraindicirani s lijekom Paxlovild.

- Antagonist alfa-adrenoceptora: alfuzosin
- Analgetici: petidin, pikrosalin, propoksifin
- Lijek protiv angine pektoris: ranolazin
- Lijekovi protiv raka: neratinib, venetoklaks
- Antiaritmici: amiodaron, bepridil, dronedaron, enkanid, flekainid, propafenon, kinidon
- Antibiotici: fusidatna kiselina, rifampicin
- Antikonvulzivi: karbamazepin, fenobarbital, fenitoin

- Lijek za liječenje gihta: kolhicin
- Antihistamini: astemizol, pimozid, klozapin, kvetiapin
- Antipsihotici/neuroleptici: lurasidon, pimozid, klozapin, kvetiapin
- Derivati ergota: dihidroergotamin, ergonovin, ergotamin, metilergonovin
- Lijek za gastrointestinalnu pokretljivost: cisaprid
- Biljni pripravci: gospina trava (*Hypericum perforatum*)
- Hipolipemici:
 - Inhibitor HMG-CoA reduktaze: lovastatin, simvastatin
 - Inhibitor mikrosomalnog proteina za prijenos triglicerida: lomitapid
 - Inhibitori enzima PDE5: avanafil, sildenafil, vardenafil
- Sedativi/hipnotici: klorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, oralni midazolam i triazolam

UPOMENJU I MJERE OPREZA: **Rizik od ozbiljnih nuspojava zbog interakcija s drugim lijekovima:** Uvođenje lijeka Paxlovild, inhibitora enzima CYP3A, u bolesnika koji primaju lijekove koji se metaboliziraju putem enzima CYP3A ili uvođenje lijekova koji se metaboliziraju putem enzima CYP3A u bolesnika koji već primaju lijek Paxlovild može u plazmi povećati koncentracije lijekova koji se metaboliziraju putem enzima CYP3A. Uvođenje lijekova koji inhibiraju ili induciju enzim CYP3A može povećati odnosno smanjiti koncentracije lijeka Paxlovild.

Te interakcije mogu dovesti do:

- klinički značajnih nuspojava koje potencijalno mogu dovesti do teških, životno opasnih ili smrtonosnih dogadaja uslijed većih izloženosti istodobno primjenjenim lijekovima.
- klinički značajnih nuspojava uslijed većih izloženosti lijeku Paxlovild.
- gubitka terapijskog učinka lijeka Paxlovild i mogućeg razvoja virusne rezistencije.

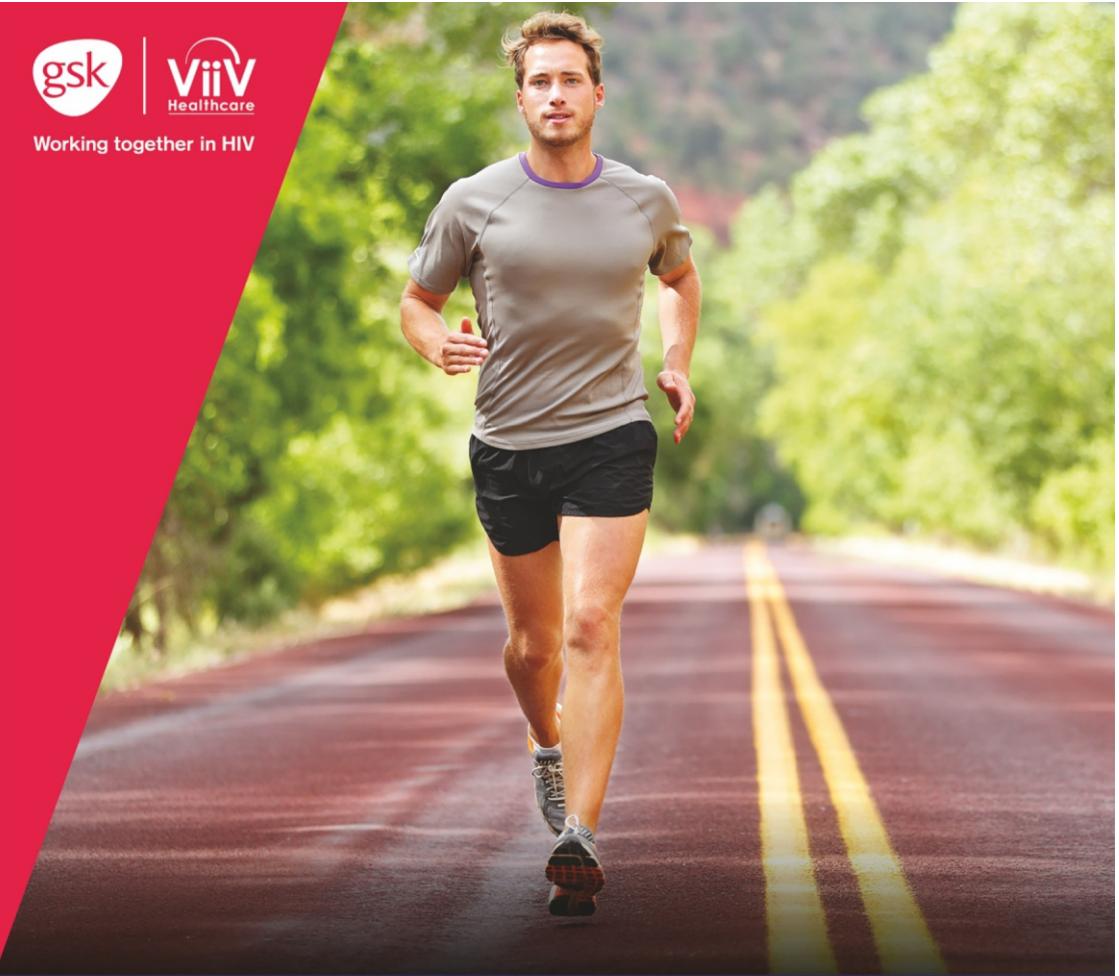
Potrebno je uzeti u obzir potencijal za interakcije s drugim lijekovima prije i tijekom terapije lijekom Paxlovild; istodobno primjenjene lijekove treba procijeniti tijekom terapije lijekom Paxlovild, a bolesnika pratići radi moguće pojave nuspojava povezanih s istodobno primjenjenim lijekovima. **Tesko oštećenje funkcije bubrega:** Nema dostupnih kliničkih podataka za bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (uključujući bolesnike u završnom stadiju bubrežne bolesti). Na temelju farmakokinetičkih podataka, primjena lijeka Paxlovild u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega može dovesti do prekomjerne izloženosti i potencijalne toksičnosti. Ne mogu se dati nikakve preporuke o prilagodbi doze u trenutnoj fazi dok se čekaju dodatna ispitivanja. Stoga se Paxlovild ne smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ($eGFR < 30$ ml/min, uključujući bolesnike u završnom stadiju bubrežne bolesti na hemodializiji). **Tesko oštećenje funkcije jetre:** Nema dostupnih farmakokinetičkih i kliničkih podataka u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre. Stoga se Paxlovild ne smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre. **Hepatotoksičnost:** U bolesnika koji su primali ritonavir došlo je do porasta jetrenih transaminaza, pojave kliničkog hepatitisa i žutice. Stoga je potreban oprez kod primjene lijeka Paxlovild u bolesnika s postojećim bolestima jetre, poremećajima u razinama jetrenih enzima ili hepatitism. **Rizik od razvoja rezistencije HIV-1:** Budući da se PF-07321332 istodobno primjenjuje s ritonavirom, može doći do rizika da HIV-1 razvije rezistenciju na inhibitoru proteaze HIV-a u osoba s nekontroliranim ili nedajnogisticiranim infekcijom virusom HIV. **Pomoćne tvari:** Tablete PF-07321332 sadrže laktozu. Jedna tabletta PF-07321332, kao i jedna tabletta ritonavira, sadrži manji od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija. **PLODNOST, TRUDNOĆA I DOJENJE:** Žene reproduktivne dobi: nema podataka o primjeni lijeka Paxlovild u trudnica koji bi ukazali na rizik od steničnih razvojnih ihodo povezanih s lijekom. Žene reproduktivne dobi trebaju izbjegavati trudnoću tijekom liječenja lijekom Paxlovild, a kao mjeru opreza tijekom 7 dana nakon završetka liječenja lijekom Paxlovild. Primjena ritonavira može smanjiti djelotvornost kombiniranih hormonskih kontrasprijevac. Bolesnicama koje koriste kombinirane hormonske kontrasprijevac treba savjetovati da koriste učinkovitu zamjensku kontrasprijevac metodu ili dodatnu mehaničku metodu kontrasprijevac tijekom liječenja lijekom Paxlovild i da on ne pride u jedan menstrualni ciklus nakon prekida primjene lijeka Paxlovild. **Trudnoća:** nema podataka o primjeni lijeka Paxlovild u trudnica. Nema učinka na morfologiju ploda ili embrionofetalnu vrijabilnost povezanih s primjenom PF-07321332 pri hiloj kojoj doje ispitano u ispitivanju embrionofetalne razvojne toksičnosti na štakorima i kunicima iako su opažene smanjene težine fetusa u kuniću. Veliki broj žena izloženih ritonaviru tijekom trudnoće ne ukazuje na povećanje stope urođenih mana u usporedbi sa stopama zabilježenim u sustavima za praćenje urođenih mana na temelju populacije. Podatci o primjeni ritonavira u životinji pokazuju da je ritonavir prisutan u majčinoj mlijeku ljudi. Nemanje podataka o učinkima ritonavira na dojeno novorođenče/dojenče niti na stvaranje mlijeka. Ograničeni objavljeni podaci pokazuju da je ritonavir prisutan u majčinoj mlijeku ljudi. Nemanje podataka o učinkima ritonavira na dojeno novorođenče/dojenče niti na stvaranje mlijeka. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Dojenje treba prekinuti za vrijeme liječenja lijekom i kao mjeru opreza tijekom 7 dana nakon završetka liječenja lijekom Paxlovild. **Plodnost:** nema podataka o učinku lijeka Paxlovild na dojenu. Ni PF-07321332 u majčino mlijeko ljudi ili životinja ni tisu poznati ni njegovi učinci na dojenu novorođenče/dojenje niti učinci na stvaranje mlijeka. Ograničeni objavljeni podaci pokazuju da je ritonavir prisutan u majčinoj mlijeku ljudi. Nemanje podataka o učinkima ritonavira na dojeno novorođenče/dojenče niti na stvaranje mlijeka. **ČESTE NUSPOJAVE:** disgezija, glavobolja, proljev, povraćanje. **NAČIN IZDAVANJA:** Na recept. **NOSITELJ ODORBENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:** Pfizer Europe MA EEEG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgija. **DATUM REVIZIJE TEKSTA:** 01/2022.



Pfizer Croatia d.o.o.,
Slavonska avenija 6, 10 000 Zagreb,
tel. 01 390 87 77, fax. 01 390 87 70

PP-PAX-HRV-0010. Datum izrade: svibanj, 2022.

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE



Osobe koje žive s HIV-om i uzimaju redovno antiretrovirusnu terapiju imaju gotovo jednako dug očekivani životni vijek kao HIV negativne osobe.

Reference: Life expectancy for people living with HIV. Dostupno na: <https://www.aidsmap.com/about-hiv/life-expectancy-people-living-hiv#:~:text=For%20people%20who%20had%20a,78%20and%2081%20years%20respectively.> Pristup 02/2022



xellia
PHARMACEUTICALS