

# Bolesti uzrokovane Streptococcusom pyogenesom na zadarskom području od 2010. do 2015. godine

---

Mumelaš, Neven

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:162:885092>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-24**



**Sveučilište u Zadru**  
Universitas Studiorum  
Jadertina | 1396 | 2002 |

Repository / Repozitorij:

[University of Zadar Institutional Repository](#)



Sveučilište u Zadru

Odjel za zdravstvene studije  
Diplomski sveučilišni studij sestrinstva

**Neven Mumelaš**

**Bolesti uzrokovane *Streptococcusom pyogenesom*  
na zadarskom području od 2010. do 2015. godine**

**Diplomski rad**

**Zadar, 2018.**

**SVEUČILIŠTE U ZADRU  
ODJEL ZA ZDRAVSTVENE STUDIJE**

**NEVEN MUMELAŠ**

**DIPLOMSKI RAD**

**BOLESTI UZROKOVANE *STREPTOCOCCUSOM PYOGENESOM* NA  
ZADARSKOM PODRUČJU OD 2010. DO 2015. GODINE**

**DISEASES CAUSED BY *STREPTOCOCCUS PYOGENES* IN THE  
ZADAR AREA FROM 2010. TO 2015.**

**Zadar, listopad 2018.**

**SVEUČILIŠTE U ZADRU**  
**ODJEL ZA ZDRAVSTVENE STUDIJE**

**DIPLOMSKI RAD**

**KANDIDAT:** Neven Mumelaš

**TEMA DIPLOMSKOG RADA:** Bolesti uzrokovane *Streptococcusom*  
*pyogenesom* na zadarskom području  
od 2010. do 2015. Godine

**MENTOR:** prof. dr. sc. Neven Skitarelić, dr. med.

**KOMENTOR:** doc. dr. sc. Nataša Skitarelić, dr. med.

**Zadar, listopad 2018.**



## **Izjava o akademskoj čestitosti**

Ja, **Neven Mumelaš**, ovime izjavljujem da je moj **diplomski** rad pod naslovom **Bolesti uzrokovane Streptococcusom pyogenesom na zadarskom području od 2010. do 2015. godine** rezultat mogega vlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na izvore i radove navedene u bilješkama i popisu literature. Ni jedan dio mogega rada nije napisan na nedopušten način, odnosno nije prepisan iz necitiranih radova i ne krši bilo čija autorska prava.

Izjavljujem da ni jedan dio ovoga rada nije iskorišten u kojem drugom radu pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj, obrazovnoj ili inoj ustanovi.

Sadržaj mogega rada u potpunosti odgovara sadržaju obranjenoga i nakon obrane uređenoga rada.

**Zadar, 23. listopad 2018.**

Diplomski rad u cijelosti je izrađen u Zavodu za javno zdravstvo Zadarske županije.

Voditelji diplomskog rada: prof. dr. sc. Neven Skitarelić, dr. med.

doc. dr. sc. Nataša Skitarelić, dr. med.

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem svom mentoru, prof. dr. sc. Nevenu Skitareliću, dr. med., na velikom strpljenju, pomoći i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada.*

*Zahvaljujem svojoj komentorici, doc. dr. sc. Nataši Skitarelić, dr. med., na pomoći u izradi ovog diplomskog rada.*

*Zahvaljujem svim kolegama u ZZJZ Zadar koji su svojim sudjelovanjem omogućili ovaj rad.*

*Hvala svim prijateljima i kolegama bez kojih studij ne bi prošao tako zabavno.*

*Zahvaljujem svojoj obitelji kojoj i posvećujem ovaj diplomski rad. Hvala vam na beskonačnom strpljenju, razumijevanju i ljubavi.*

*Najviše zahvaljujem svojoj Silvani jer je jedina i neponovljiva. Hvala ti na tvom velikom srcu.*

***Zahvalnost nije samo najveća od svih vrlina, nego i majka svih ostalih.***

**Marko Tulije Ciceron**

## SADRŽAJ

### SAŽETAK

### SUMMARY

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| 1. UVOD .....                                                       | 1  |
| 1.1. Općenito o streptokokima.....                                  | 1  |
| 1.2. Klasifikacija streptokoka .....                                | 2  |
| 2. PIOGENI STREPTOKOK .....                                         | 3  |
| 2.1. Karakteristike piogenog streptokoka .....                      | 3  |
| 2.2. Patogeneza .....                                               | 4  |
| 2.3. Klinička slika bolesti uzrokovanih piogenim streptokokom ..... | 5  |
| 2.3.1. Streptokokna angina .....                                    | 5  |
| 2.3.1.1. Epidemiologija .....                                       | 5  |
| 2.3.1.2. Klinička slika.....                                        | 6  |
| 2.3.1.3. Dijagnostika .....                                         | 7  |
| 2.3.1.4. Liječenje .....                                            | 8  |
| 2.3.2. Šarlah .....                                                 | 10 |
| 2.3.2.1. Epidemiologija .....                                       | 10 |
| 2.3.2.2. Klinička slika.....                                        | 10 |
| 2.3.2.3. Dijagnoza .....                                            | 11 |
| 2.3.2.4. Liječenje .....                                            | 11 |
| 2.3.3. Erizipel .....                                               | 12 |
| 2.3.3.1. Epidemiologija .....                                       | 12 |
| 2.3.3.2. Klinička slika.....                                        | 12 |
| 2.3.3.3. Dijagnoza .....                                            | 13 |
| 2.3.3.4. Liječenje .....                                            | 13 |
| 3. ISPITANICI I METODE .....                                        | 14 |
| 4. REZULTATI.....                                                   | 15 |
| 5. RASPRAVA.....                                                    | 26 |
| 6. ZAKLJUČAK .....                                                  | 29 |
| 7. LITERATURA.....                                                  | 30 |



## SAŽETAK

*Streptococcus pyogenes* (BHS-A) je gram-pozitivna bakterija koja uzrokuje niz bolesti. Epidemiološki najvažnije su faringitis/tonzilitis, skarlatina i erizipel. Kao komplikacije streptokokne infekcije mogu nastati gnojne komplikacije, poput mastoiditsa i peritonzilarnog apcesa ili negnojne komplikacije koje nastaju imunološkim mehanizmima, poput reumatske vrućice, reaktivnog artritisa i poststreptokoknog glomerulonefritisa.

Cilj ovoga rada bio je utvrditi učestalost obolijevanja od BHS-A na području Zadarske županije u razdoblju od 2010. do 2015. godine. Obradeni su podaci za faringitis/tonzilitis, skarlatinu, erizipel te nalazi hemokultura u kojima je izoliran BHS-A. Podaci su dobiveni u Zavodu za javno zdravstvo Zadarske županije.

Ukupan broj uzetih obrisaka ždrijela i nosa u ispitivanom razdoblju iznosi 59 405, a broj izoliranih BHS-A 6880 ili 11,6%.

U ispitivanom razdoblju ukupno je prijavljeno 3 358 osoba oboljelih od tonzilitisa/faringitisa, šarlaha i erizipela. Od ukupnog broja oboljelih od 3 366, najveći broj otpada na oboljele od faringitisa/tonzilitisa – 2 787 ili 83%. Iz rezultata ovog istraživanja vidljivo je da je u Zadarskoj županiji najčešća streptokokna bolest faringitisa/tonzilitisa, potom slijedi šarlah, a zatim erizipel. I dok je broj oboljelih od faringitisa/tonzilitisa u porastu tijekom ispitivanoga razdoblja, broj oboljelih od skarlatine i erizipela je u padu. Iz rezultata istraživanja jasno je vidljivo da od bolesti faringitisa/tonzilitisa i šarlaha dominantno obolijevaju djeca u dobnoj skupini do sedme godine života. Erizipel je u pravilu bolest odraslih, starijih od 65 godina života. Djeca od njega obolijevaju samo iznimno.

BHS-A izrazito je rijetko izoliran iz hemokultura tijekom ispitivanog razdoblja, u samo 0,23% kultura s izoliranom bakterijom. To pokazuje da je piogeni streptokok na našem području iznimno rijetko invazivan u toj mjeri da uzrokuje bakterijemiju, odnosno sepsu.

**Ključne riječi:** *Streptococcus pyogenes*, faringitis/tonzilitis, skarlatina, erizipel

## SUMMARY

*Streptococcus pyogenes* (BHS-A) is a species of Gram-positive bacteria that causes many diseases. Epidemiologically the most important are pharyngitis/tonsillitis, scarlet fever and erysipelas. Some possible complications due to streptococcal infections are purulent complications, such as mastoiditis and peritonsillar abscess, or nonpurulent complications that occur due to immune mechanisms, such as rheumatic fever, reactive arthritis, and post-streptococcal glomerulonephritis.

The aim of this paper is to determine the frequency of BHS-A caused diseases in the Zadar County area in the period from 2010. to 2015. Data was processed for pharyngitis/tonsillitis, scarlet fever, erysipelas and blood culture BHS-A isolates. The data was obtained at the Public Health Institute of Zadar County.

The total number of throat and nose swabs in the study period was 59 405 and the number of isolated BHS-A 6880 or 11.6%.

In the study period the total number of registered people who suffered from tonsillitis/pharyngitis, scarlet fever and erysipelas was 3358. From the total number of 3366 sufferers, the most frequently occurring is pharyngitis/tonsillitis 2787 or 83%. It is evident from the results of this research that the most occurring illness in Zadar County is streptococcal pharyngitis/tonsillitis, followed by scarlet fever and then erysipelas. While the number of pharyngitis/tonsillitis cases has increased during the study period, the number of scarlet fever and erysipelas cases has declined. From the results of the research, it is clear that pharyngitis/tonsillitis and scarlet fever predominantly affect children up to the age of seven. Erysipelas is a disease that usually affects adults older than 65 years, while children are only exceptionally affected.

BHS-A was very rarely isolated from blood cultures during the study period, with only 0.23% cultures containing isolated bacteria. This shows that pyogenic streptococcus in our area is extremely rarely invasive to the extent that it causes bacteremia or sepsis.

**Keywords:** *Streptococcus pyogenes*, pharyngitis / tonsillitis, skarlatina, erysipel

## 1. UVOD

### 1.1. Općenito o streptokokima

Streptokoki su velika i raznolika skupina bakterija široko rasprostranjenih u prirodi. Dio su normalne bakteriološke flore ljudi (1). To su gram-pozitivni, na oksidazu i katalazu negativni okrugli ili ovalni koki koji se često nalaze u paru te u kraćim ili duljim lancima (Slika 1). Streptokoki obično ne stvaraju spore i nisu pokretni.

**Slika 1.** *Streptococcus pyogenes*, mikroskopski preparat iz bujonske kulture (povećanje 1000 x).



Izvor: Kalenić, S. i sur. Medicinska mikrobiologija, Zagreb; Medicinska naklada; 2013. str. 126. Ref. (2)

Streptokokne bolesti ili „streptokokoze“ akutne su zarazne bolesti uzrokovane različitim bakterijama iz roda streptokoka. Skupine streptokoka A, B, C, D i G uzrokuju infekcije u ljudi, dok se infekcije skupinama E, L, P, U i V u ljudi iznimno rijetko dijagnosticiraju.

U patogenom potencijalu ove bakterije variraju od velikog broja bezazlenih vrsta do važnih patogena kao što su *Streptococcus pneumoniae* i *Streptococcus pyogenes*. Među njima, epidemiološki najznačajnije su bolesti uzrokovane bakterijom *Streptococcus pyogenes* (3). Ova bakterija kod ljudi izaziva niz važnih bolesti među kojima su epidemiološki najvažnije: tonzilofaringitis, šarlah i erizipel (1). Streptokoki grupe B, C, D i G kao uzročnici bolesti u čovjeka pojavljuju se rijetko i obično u okolnostima smanjene otpornosti organizma (3).

## 1.2. Klasifikacija streptokoka

Rebecca Craighill Lancefild, američka mikrobiologinja, prva je klasificirala streptokoke prema antigenim svojstvima ugljikohidrata stanične stijenke. Danas su poznate serološke skupine od A do H i od K do V. Neki streptokoki prvenstveno su patogeni za životinje, dok drugi uzrokuju bolesti kod ljudi. Iako je klasifikacija Lancesfildove inicijalno služila za klasifikaciju BHS-A, specifični antigen skupine posjeduju i alfa hemolitički streptokoki, kao i nehemolitički streptokoki (1).

Suvremena podjela streptokoka temelji se na analizi podjedinice ribonukleinske kiseline streptokoka. Tim načinom svi streptokoki su podijeljeni u šest skupina: piogena, anginosus, mitis, salivarius, bovis i mutans (Tablica 1).

**Tablica 1.** Klasifikacija vrsta iz roda *Streptococcusa* prikazana po serološkim skupinama.

| VRSTA                       | SKUPINA       | HEMOLIZA             | NOSIOC                      |
|-----------------------------|---------------|----------------------|-----------------------------|
| <b>PIOGENI</b>              |               |                      |                             |
| <i>S. pyogenes</i>          | A             | $\beta$ ( $\alpha$ ) | čovjek                      |
| <i>S. agalactiae</i>        | B             | $\beta$              | čovjek, stoka               |
| <i>S. equi</i>              |               |                      |                             |
| <i>Subsp. equi</i>          | C             | $\beta$              | konj, magarac               |
| <i>Subsp. zooepidemicus</i> | C             | $\beta$              | mnoge životinje             |
| <i>S. dysgalactiae</i>      |               |                      |                             |
| <i>subsp. dysgalactiae</i>  | C, L          | $\alpha$ $\beta$ -   | svinja, stoka               |
| <i>subsp. equisimilis</i>   | C, G          | $\beta$              | čovjek                      |
| <i>S. canis</i>             | G             | $\beta$              | mnoge životinje             |
| <i>S. iniae</i>             | -             | $\beta$ $\alpha$     | dupin                       |
| <i>S. porcinus</i>          | E, P, U, V    | $\beta$              | svinja                      |
| <i>S. uberis</i>            | -, E          | $\alpha$             | stoka                       |
| <i>S. parauberis</i>        | -, E          | $\alpha$             | stoka                       |
| <i>S. hyointestinalis</i>   | -             | $\alpha$             | svinja                      |
| <b>ANGINOSUS</b>            |               |                      |                             |
| <i>S. anginosus</i>         | -, F, A, C, G | $\alpha$ $\beta$     | čovjek                      |
| <i>S. constellatus</i>      | -, A, C       | $\alpha$ $\beta$     | čovjek                      |
| <i>S. intermedius</i>       | -F, G         | $\alpha$ $\beta$     | čovjek                      |
| <b>MITIS</b>                |               |                      |                             |
| <i>S. mitis</i>             | O, K.-        | $\alpha$             | čovjek                      |
| <i>S. oralis</i>            | -             | $\alpha$             | čovjek                      |
| <i>S. pneumoniae</i>        | -             | $\alpha$             | čovjek                      |
| <i>S. gordonii</i>          | H1, H2, -     | $\alpha$             | čovjek                      |
| <i>S. sanguis</i>           | H1, -         | $\alpha$             | čovjek                      |
| <i>S. parasanguis</i>       | -             | $\alpha$             | čovjek                      |
| <i>S. crista</i>            | -             | $\alpha$             | čovjek                      |
| <b>SALIVARIUS</b>           |               |                      |                             |
| <i>S. salivarius</i>        | H2, K.-       |                      | čovjek                      |
| <i>S. vestibularis</i>      | -             |                      | čovjek                      |
| <i>S. thermophilus</i>      | -             |                      | mlijeko, mliječni proizvodi |
| <b>BOVIS</b>                |               |                      |                             |

|                           |              |                             |                                     |
|---------------------------|--------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| <i>S. bovis</i>           | D            | $\gamma$ , $\alpha$         | stoka, ovca, svinja                 |
| <i>S. equinus</i>         | D            | $\alpha$                    | čovjek, pas, golub                  |
| <i>S. alactolyticus</i>   | D            | $\alpha$ , -                | konj, druge životinje, svinja, pile |
| <b>MUTANS</b>             |              |                             |                                     |
| <i>S. mutans</i>          | $\gamma$ , E | $\gamma$ , $\beta$ $\alpha$ | čovjek                              |
| <i>S. cricetus</i>        | -            | $\gamma$ , $\alpha$         | hrčak, čovjek, štakor               |
| <i>S. sobrinus</i>        | -            | $\alpha$ , -                | čovjek                              |
| <i>S. downei</i>          | -            | -                           | majmun                              |
| <i>S. rattus</i>          | -            | -                           | štakor, čovjek                      |
| <i>S. macacae</i>         | -            | -                           | majmun                              |
| <i>S. ferus</i>           | -            | -                           | štakor                              |
| <b>OSTALI STREPTOKOKI</b> |              |                             |                                     |
| <i>S. suis</i>            | D            | $\beta$ $\alpha$ , -        | svinja, stoka                       |
| <i>S. acidominimus</i>    | -            | $\alpha$                    | stoka                               |
| <i>S. intestinalis</i>    | $\gamma$ , G | $\beta$                     | svinja                              |
| <i>S. caprinus</i>        |              |                             | divlja koza                         |

O = rijetki oblik hemolize

\*Modificirano prema Ref: (1) Begovac J., Božinović D., Lisić M., Barišić B., Schoenwald S. Infektologija, Zagreb; Profil; 2006. str. 567.

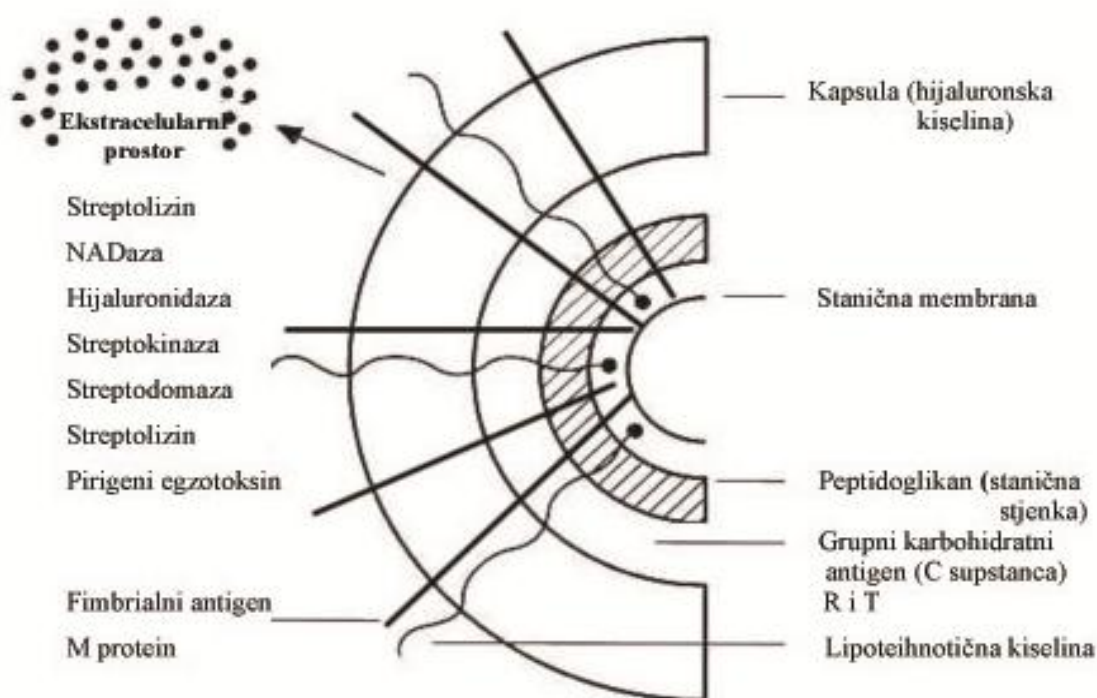
## 2. PIOGENI STREPTOKOK

Piogeni streptokok (lat. *Streptococcus pyogenes*) ili beta hemolitički streptokok grupe A (BHS-A) uzrokuje različite kliničke sindrome, od površinske i većinom blage infekcije sluznice ždrijela (tonziloфарингитис) i kože (erizipel, impetigo) (4, 5, 6, 7) do katkad teških infekcija potkožnog tkiva praćenih nekrozom, poput nekrotizirajućeg fasciitisa (8). Mikroorganizam je sposoban brzo se umnažati, prodirati u krvožilni sustav i uzrokovati sepsu s različitim metastatskim žarištima (3).

### 2.1. Karakteristike piogenog streptokoka

Piogeni streptokok je okrugli kok promjera 0,8–1,0  $\mu\text{m}$ . Stanica ove bakterije građena je kao tipična stanica gram-pozitivne bakterije (Slika 2).

**Slika 2.** Shematski prikaz građe stanice piogenog streptokoka



Modificirano prema: <https://zonamedicine.com/streptococcus-pyogenes/>

Uzročnik je osjetljiv na vanjske utjecaje te ne može preživjeti dugo u vanjskom okolišu. To je i razlog zbog kojeg se uglavnom prenosi bliskim kontaktom među oboljelim osobama (kihanje, kašljanje, govor), a znatno rjeđe kontaminiranim predmetima ili hranom (9). Izvor zaraze može biti svaki bolesnik koji boluje od neke streptokokne upale, najčešće od streptokokne bolesti gornjih dišnih putova. U epidemiološkom smislu vrlo važan rezervoar uzročnika su kliconoše, koji ne moraju imati izražene kliničke simptome bolesti, ali prenose, prvenstveno sekretima, uzročnika na zdravu populaciju. Djeca općenito obolijevaju češće nego odrasli, osobito školska djeca i djeca koja borave u dječjim vrtićima (7). Infekcije BHS–A nešto su češće u hladnijim mjesecima godine, osobito na prijelazu godišnjih doba, jeseni u zimu i zime u proljeće.

## 2.2. Patogeneza

BHS-A izlučuje niz enzima i toksina koji potiču virulenciju uzročnika i važni su u patogenezi bolesti koje ova bakterija uzrokuje. Te su bolesti prvenstveno akutne infekcije poput tonzilofaringitisa, erizipela, upale srednjeg uha, upale pluća ili infekcije rane. Uz to, uzročnik je, kako mu i samo ime govori, sklon izazivanju gnojnih komplikacija poput

mastoiditisa, peritonzilarnog apscesa, celulitisa, nekrotizirajućeg fasciitisa. Kod ovih bolesti, uslijed invazivnosti mikroorganizma te sposobnosti da se brzo umnaža i da prodre u krvožilni sustav, može doći do nastanka bakterijemije i sepse s udaljenim metastatskim upalnim žarištima. Zbog širenja toksina piogenog streptokoka s mjesta lokalne infekcije, nastaju skarlatina i streptokokni toksični šok-sindrom. Imunološkim mehanizmima, nakon preboljene infekcije, piogenim streptokokom mogu nastati reumatska vrućica, reaktivni artritis i poststreptokokni glomerulonefritis (3). Te se bolesti javljaju obično do četiri tjedna nakon preboljele infekcije piogenim streptokokom (2).

BHS-A sintetizira dva hemolizina: *Streptolizin O* i *Streptolizin S* (1). Streptolizin O je važan u serološkoj dijagnostici bolesti uzrokovanih BHS-A, osobito u razlikovanju akutne bolesti od kliconoštva (10).

### **2.3. Klinička slika bolesti uzrokovanih piogenim streptokokom**

*Streptococcus pyogenes* je bakterija koja kod ljudi uzrokuje niz bolesti. Najčešće i epidemiološki najvažnije bolesti koje uzrokuje su streptokokna angina (*angina streptococcica*, *tonsillopharyngitis acuta*), šarlah (*škrlet*, *scarlatina*) i erizipel (*crveni vjetar*).

#### **2.3.1. Streptokokna angina**

Streptokokna angina (lat. *angina streptococcica*) česta je bakterijska infekcija, osobito u dobi od 5 do 15 godina. Osim u epidemijama, u odraslih se infekcija tonzila i ždrijela javlja rjeđe nego u djece (3). Incidencija tonziloфарингитиса najveća je u dobi od 6 do 12 godina, posebno u prvim nekoliko godina pohađanja škole (11).

U Hrvatskoj se streptokokna angina promatra kao zasebni entitet od 1985. godine. Najviše slučajeva prijavljeno je ratne 1993. godine, što odgovara incidenciji od 37 na 10 000 stanovnika, dok je godišnji prosjek za razdoblje od godine 1985. do 1999. nešto više od 10 000 oboljelih (3).

##### **2.3.1.1. Epidemiologija**

Izvor infekcije je bolesnik s klinički manifestnom ili supkliničkom infekcijom. "U neliječenih se infekcija prenosi u fazi akutne bolesti kapljicama sekreta nosa ili slinom,

prilikom kihanja, kašljanja, govora." Važan je kontakt oboljelog, izravno ili neizravno, s izvorom zaraze. Ovo je najizrazitije u školama, vrtićima, zavodima, unutar velikih obitelji i u vojsci. "Oba su spola jednako osjetljiva. Bolest se češće pojavljuje u jesenskim i zimskim mjesecima "(11).

Kliconoše kod kojih nema simptoma bolesti najčešće se javljaju u školskoj dobi. "Kod zdrave školske djece kliconoštvo iznosi oko 5% ljeti i oko 15–20% u zimskim mjesecima" (11). Kod odraslih osoba, broj kliconoša je manji.

#### **2.3.1.2. Klinička slika**

Inkubacija je kratka i traje od jednog do četiri dana. Klasična klinička slika rijetko je prisutna kod djece u dobi ispod tri godine života. U dojenačkoj dobi infekcija BHS-om obično se očituje kao gnojni rinofaringitis (1).

Bolest tipično počinje naglo, s vrućicom, zimicama, grloboljom, bolom kod gutanja, općom slabošću i glavoboljom. "Pored tih simptoma, kod djece su često prisutni i mučnina, povraćanje i bol u abdomenu "(1).

Fizikalnim pregledom uočavaju se crvene i edematozne tonzile te hiperemija stražnje stijenke orofarinksa (2). Na tonzilama se često nalazi sivkasto-bijeli ili gnojni eksudat (Slika 3).



**Slika 3.** Orofaringoskopski nalaz kod gnojne angine. Strelicama je označen gnojni eksudat u kriptama tonzila



Izvor: <https://cajeviza.net/gnojna-angina-simptomi-lecenje-terapija-prirodni-lekovi-e>

Angularni limfni čvorovi najčešće su povećani i osjetljivi (1).

### 2.3.1.3. Dijagnostika

Dijagnoza angine temelji se na kliničkom nalazu, a može se potvrditi mikrobiološkim dokazom BHS-A u brisu ždrijela. Važno je bolest razlikovati od virusnih infekcija gornjeg dišnog sustava budući da ona zahtijeva liječenje antibiotikom, dok je za virusne bolesti dovoljna simptomatska terapija. Tipična klinička slika ne mora uvijek biti prisutna (1). Od laboratorijskih nalaza u krvnoj slici obično se nalazi leukocitoza s neutrofilijom, a često je povišen i C-reaktivni protein (1).

Rutinska bakteriološka kultura obriska ždrijela i danas je zlatni standard u dijagnostici akutnog streptokoknog tonzilofaringitisa (1).

Prilikom uzimanja uzorka ždrijela potrebno je pripremiti sterilni bris i špatulu. Špatulom se pritisne jezik, a štapićem brisa čvrsto se obrišu tonzile, nepčani lukovi i stražnji dio farinksa pazeći da se ne dotakne uvula, jezik, ili bukalna sluznica zbog moguće kontaminacije uzorka oralnom florom. Bris je potrebno staviti u epruvetu te ga nasijati za 30

minuta do najviše 2 sata na sobnoj temperaturi. Osjetljivost pravilno uzetog i korektno obrađenog brisa je visokih 90 do 95%.

Izoliranje klice vrši se na krvnom agaru, u atmosferi obogaćenoj s CO<sub>2</sub>. U slučaju pozitivnih nalaza, tijekom 24–48 sati izrastu sitne prozirne do bjelkaste kolonije okružene višestruko velikom zonom β-hemolize (2). Identifikacija poraslih kolonija provodi se dokazom antigena A te pozitivnim PYR-testom. Ako ne postoji mogućnost izvođenja tih dvaju testova, tada se, kao dokaz da je riječ o BSH-A, koristi osjetljivost na bacitracin (2).

Uz BHS-A iz obriska je moguće izolirati i druge bakterije koje mogu biti prisutne u uzorku. Značaj drugih izoliranih bakterija u obrisku je što one mogu lučiti enzim beta – laktamazu, koja može djelomično inaktivirati učinkovitost antibiotika.

#### **2.3.1.4. Liječenje**

Cilj antimikrobnog liječenja streptokoknog tonzilofaringitisa uključuje sprečavanje akutnih komplikacija, smanjenje trajanja zaraznosti, brže ozdravljenje i prevenciju reumatske vrućice. Liječenje koje se započne u prvih devet dana bolesti, sprečava pojavu reumatske vrućice (1). Lijek izbora za liječenje svih streptokoknih bolesti, pa tako i tonzilofaringitisa, je penicilin. Može se primjenjivati peroralno i parenteralno. "Liječenje streptokoknih bolesti potrebno je provesti tijekom 10 dana. Penicilin se može primjenjivati u obliku intramuskularnih injekcija ili kod lakših oblika bolesti kao peroralni lijek" (Tablica 2).

Piogeni streptokok osjetljiv je na penicilin i još uvijek nije opisan soj uzročnika koji je otporan na njega. Kod preosjetljivosti bolesnika na penicilin, u liječenju se koriste cefalosporini. Kod ukrižene reaktivnosti na penicilin i cefalosporine, u terapiji se koriste klindamicin i makrolidi (12). Međutim opisana je rezistencija ove bakterije na makrolide i klindamicin (10). Ako su uz BHS-A izolirane druge bakterije koje luče beta-laktamazu, potrebno je u terapiju uključiti peniciline širokog spektra.

"Bolesnik je zarazan za svoju okolinu tijekom akutne faze bolesti, adekvatno liječenje penicilinom ili nekim drugim antibiotikom eliminira mogućnost prijenosa infekcije od bolesnika na svoju okolinu. Smatra se da već nakon 48 sati od početka antibiotske terapije bolesnik više nije zarazan. Osim antibiotskog liječenja, kod oboljelih je potrebna i simptomatska terapija"(2).

"BHS-A kliconoštvo nije indikacija za antibiotsku terapiju, stoga nakon završetka antibiotske terapije grlobolje uzrokovane BHS-A nije potrebno rutinski ponavljati kulturu obriska ždrijela u asimptomatskih pacijenata"(5).

Ako bolesnik neposredno nakon završetka liječenja ponovno oboli od streptokoknog tonzilofaringitisa, radi se ili o relapsu bolesti ili o reinfekciji (1).

**Tablica 2.** Osnovni izbor antibiotika za liječenje različitih bolesti uzrokovanih BHS-A.

| BOLEST/STANJE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | LIJEK I DOZA                                                                        | VRIJEME LIJEČENJA |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Akutni tonzilofaringitis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | penicilin V 250–500 <sup>a</sup> mg 2–4 x na dan per os;                            | 10 dana           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | benzaitinpenicilin G 600 000 i.j. im ≤ 27 kg;                                       | jedna doza        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | benzaitinpenicilin G I 200 000 i.j. im > 27 kg;                                     | jedna doza        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | benzaitinpenicilin G s prokainpenicilinom G* I 200000 im;                           | jedna doza        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | alergija na penicilin <sup>c</sup>                                                  |                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | eritromicin estolat 20–40 mg/kg per os, podijeljeno u 2–4 doze (najviše 1 g/dan);   | 10 dana           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | eritromicin etilsukcinat 40 mg/kg per os, podijeljeno u 2–4 doze (najviše 1 g/dan); | 10 dana           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | eritromicin stearat 1 g/dan, per os, podijeljeno u 2–4 doze                         | 10 dana           |
| asimptomatsko ždrijelno kliconoštvo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | benzatinpenicilin G 600 000 i.j. im. ≤ 27 kg ili                                    | jedna doza        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | benzatinpenicilin G 1 200 000 i.j. im > 27 kg plus                                  | jedna doza        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | rifampin 20 mg/kg/dan per os, podijeljeno u 2 doze;                                 | 4 dana            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | klindamicin 20 mg/kg/dan maksimalno 1,8 g/dan;                                      | 10 dana           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | per os u 3 doze<br>azitromicin 12,5 mg/kg/dan, per os                               | 5 dana            |
| skarlatina <sup>c</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | kao akutni tonzilofaringitis                                                        |                   |
| erizipel <sup>f</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | penicilin G <sup>g</sup> 4-6 2 000 000 i.j. iv.                                     | 10–14 dana        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | penicilin V <sup>h</sup> 4 x 500 mg per os                                          | 10–14 dana        |
| celulitis <sup>i</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | penicilin G <sup>g</sup> 4-6 X 2 000 000 i.j. iv.                                   | 10–14 dana        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | alergija na penicilin <sup>c</sup>                                                  |                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | klindamicin 3–4 x 600 mg iv;                                                        | 10–14 dana        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | vankomicin <sup>k</sup> 2x 1 g iv;                                                  | 10–14 dana        |
| <sup>a</sup> Doza za djecu je 250 mg, za odrasle 500 mg; primjena u dvije doze samo u slučaju ako smo sigurni da je bolesnik suradljiv.<br><sup>b</sup> Kombinacija koja sadržava 900 000 i.j. benzatinpenicilina G ne preporuča se za adolescente i odrasle bolesnike.<br><sup>c</sup> Cefalosporini prve i druge generacije mogu se primijeniti ako alergija nije anafilaktičkog tipa. Umjesto eritromicina, može se primijeniti i azitromicin (doza za djecu 12,5 mg/kg per os 1x na dan tijekom 5 dana; za odrasle 500 mg per os prvi dan, potom 4 dana 250 mg per os), no zbog nedostatnih kliničkih istraživanja ne može se zasad preporučiti u rutinskoj praksi.<br><sup>d</sup> Samo za adolescente i odrasle.<br><sup>e</sup> Uobičajeni i blagi oblik.<br><sup>f</sup> U slučaju dvojbi između erizipela i celulitisa preporučuje se primijeniti liječenje celulitisa. |                                                                                     |                   |

<sup>g</sup> Toksemični i imunokompromitirani bolesnici.

<sup>h</sup> Blagi oblici bolesti kaka je moguća peroralna terapija; zbog bolje resorpcije može se primijeniti amoksisilin.

<sup>i</sup> Prikazano je liječenje celulitisa uzrokovanog bakterijom *S. pyogenes*. Međutim inicijalna empirijska terapija provodi se obično kloksacilinom ili cefazolinom.

<sup>j</sup> U slučaju perzistencije lokalnih simptoma, može se produžiti liječenje peroralnom primjenom antibiotika.

<sup>k</sup> Doza vankomicina za normalnu bubrežnu funkciju..

\*Modificirano prema: Ref. (1)

### 2.3.2. Šarlah

Šarlah (*skarlatina*) je bolest izazvana BHS-A (10). Istodobno je obično prisutna infekcija ždrijela, no skarlatina može nastati i uz infekciju kože/potkožnog tkiva ili iz nekog drugog fokusa. Osnovna obilježja skarlatine uključuju osip i toksemiju (1).

Dugi niz godina učestalost šarlaha bila je u opadanju. Međutim zadnjih godina došlo je do povećanja broja slučajeva bolesti širom svijeta. Tijekom posljednjeg desetljeća zabilježen je velik broj oboljelih u Vijetnamu (23 000 u 2009. godini) i kontinentalnoj Kini (100 000 oboljelih u 2009. godini). Manji broj oboljelih registriran je u SAD-u i Kanadi, dok je u Ujedinjenom Kraljevstvu, u razdoblju od rujna 2015. godine do travnja 2016. godine, registrirano ukupno 12 906 oboljelih (12, 13, 14).

U Hrvatskoj se na godišnjoj razini registrira između dvije i pet tisuća oboljelih od šarlaha. U posljednjem desetljeću prosječni broj oboljelih bio je oko 3000 godišnje (3).

#### 2.3.2.1. Epidemiologija

Rezervoar i izvor zaraze isključivo je čovjek. Osjetljivost prema streptokoku je opća, ali šarlah se rijetko pojavljuje nakon 15. godine života (3).

Epidemiološka pojavnost podudara se sa streptokoknom anginom i vezana je uz bliski kontakt djece u predškolskim i školskim kolektivima (3).

#### 3.2.2.2. Klinička slika

Inkubacija skarlatine iznosi od tri do pet dana. Početak bolesti obično je nagao, s vrućicom, grloboljom, glavoboljom, povraćanjem, bolovima u trbuhu i malaksalošću. Osip se obično javlja drugi dan bolesti na vratu i širi se brzo na trup i ekstremitete. Lice, dlanovi i tabani nisu zahvaćeni osipom. Lice je eritematozno s peroralnim bljedilom (Filatovljević

znak). Osip je sitnotočkasti i najgušći u aksilama, u području prsnih mišića, na donjem dijelu trbuha i na unutarnjim stranama bedara. Oko sedmog dana nastaje ljuštenje kože (1, Slika 4).

**Slika 4.** Skarlatiniformni osip kod bolesnika: A) po rukama B) po leđima



Slika A

Slika B

Izvor: Medicina, zdravstveni portal – skarlatina

#### **2.3.2.3. Dijagnoza**

Simptomi koji se pojavljuju kod skarlatine slični su onima uzrokovanim drugim uobičajenim infekcijama koje se mogu javiti u toj dobnoj skupini. To su prvenstveno infekcija uzrokovana Epstein-Barr virusom, adenovirusima ili druge respiratorne bolesti uzrokovane virusima (11). Dijagnoza se potvrđuje nalazom *S. pyogenes* u kulturi obriska ždrijela (1).

Dokazivanje antistreptolizinskih protutijela nije od posebnog značaja jer je potrebno uzeti parni titar seruma u razmaku od tjedan dana (1).

#### **2.3.2.4. Liječenje**

Zbog rizika od pojave komplikacija potrebno je postaviti dijagnozu bolesti i započeti terapiju. Lijek izbora je penicilin. Ako su uz BHS-A izolirane druge bakterije koje luče beta-

laktamazu, potrebno je u terapiju uključiti peniciline širokog spektra. Cefalosporini i makrolidi indicirani su kod preosjetljivosti na penicilin (14).

### **2.3.3. Erizipel**

Erizipel je akutna bakterijska infekcija kože. U narodu je ova bolest poznata kao crveni vjetar. Klinički je najčešće karakteriziran febrilitetom i drugim općim simptomima te jasno ograničenim crvenilom kože na mjestu ulaska uzročnika. "Radi se o karakterističnoj formi celulitisa koji zahvaća površinske dijelove kože" (1).

#### **2.3.3.1. Epidemiologija**

Prije uvođenja antiseptike, erizipel se najčešće javljao na kirurškim i ginekološkim odjelima u obliku epidemija odnoseći veliki broj žrtava. Tijekom 20. stoljeća bolest mijenja svoje karakteristike, što se u najvećoj mjeri pripisuje uvođenju u terapiju penicilina (15).

Erizipel se pojavljuje u djece i u odraslih (16, 17). Od erizipela obolijevaju i starije osobe obaju spolova, iako žene nešto češće (18). Bolest se u našoj zemlji češće pojavljuje u ljetnim mjesecima (1).

Sklonost nastanku erizipela imaju osobito bolesnici s kroničnim bolestima (adipozitet, dijabetes, ciroza jetre, alkoholizam, neoplazme). Bolest ne ostavlja trajan imunitet te je moguće kod jedne osobe više ponovljenih epizoda bolesti (1).

Izvor zaraze je bolesnik koji boluje od streptokokne infekcije, rjeđe kliconoša (1). Ulazno mjesto uzročnika je oštećena koža. BHS-A umnaža se u limfnim prostorima korijuma kože, pa se infekcija brzo širi (19). Osim BHS-A, uzročnik bolesti može biti i stafilokok, a bolest može biti i posljedica djelovanja obaju uzročnika.

#### **2.3.3.2. Klinička slika**

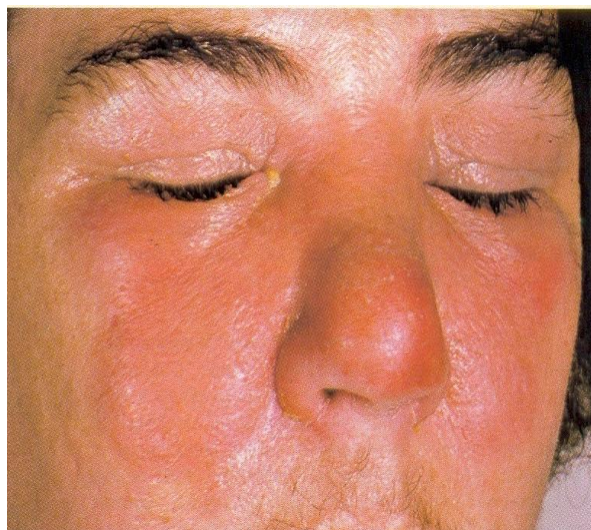
Inkubacija traje od jedan do sedam dana. "Erizipel počinje naglo, ponekad sa zimicom, tresavicom, vrućicom i drugim općim simptomima." Najčešće se istog dana javlja crvenilo i edem kože. Tijekom infekcije čest je popratni limfadenitis, a katkad mogu na koži oboljeloga biti izražene vezikule i bule. Najčešća lokalizacija bolesti su potkoljenice, lice, nerijetko nos

ili uška, a može se javiti i na vlasištu, ali i na sluznicama (Slika 5). Bolest može nastati nakon operativnih zahvata, kao i nakon pada imuniteta drugog uzroka.

**Slika 5.** Erizipel na stopalu (A) i licu (B) oboljelih



Slika A



Slika B

**Izvor:** andrewsmedicine.blogspot.com

Komplikacija erizipela može biti bakterijemija koja se javlja kod 3–5% oboljelih. Rjeđe kod bolesnika kao komplikacija može nastati sepsa. Od lokalnih komplikacija može doći do nastanka apscesa (1).

#### **2.3.3.3. Dijagnoza**

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike. Vjerojatnost izolacije je veća ako se uzme obrisak na mjestu pretpostavljenog ulaza uzročnika bolesti nego s neoštećenog dijela kože (1).

#### **2.3.3.4. Liječenje**

Prvi je cilj liječenja ublažiti opće simptome (1). Za liječenje se daje penicilin 10–14 dana ili dok postoji crvenilo. Obično se započinje s parenteralnom terapijom. Bolesnicima s blažim simptomima bolesti daje se peroralna antibiotska terapija. Kod bolesnika koji su



alergični na penicilin u terapiji se koristi klindamicin ili eritromicin. Koristi se i lokalna terapija za liječenje (20).

Prevenција ponovnih infekcija erizipela vrši se redovitim liječenjem osnovne bolesti i lokalnih predisponirajućih faktora (varikoziteta, dermatomikoza). Kontagioznost uzročnika nije velika pa posebne mjere izolacije oboljelog nisu potrebne, osim na kirurškim odjelima gdje je potrebno dezinficirati i/ili sterilizirati sav materijal koji je bio u doticaju s bolesnikom te tragati za ishodištem uzročnika (20).

### **3. ISPITANICI I METODE**

Cilj ovoga rada je utvrditi učestalost obolijevanja od BHS-A na području Zadarske županije u razdoblju od 2010. do 2015. godine. Podaci su dobiveni u Zavodu za javno zdravstvo Zadarske županije. Zavod ima obavezu praćenja prijava oboljenja/smrti od zaraznih bolesti i prijava epidemija na zakonom propisanim obrascima koji čine osnovu kontinuiranog sustava praćenja zaraznih bolesti. Dobiveni podaci osnova su za analizu i procjenu proširenosti bolesti uzrokovanih BHS-A u populaciji.

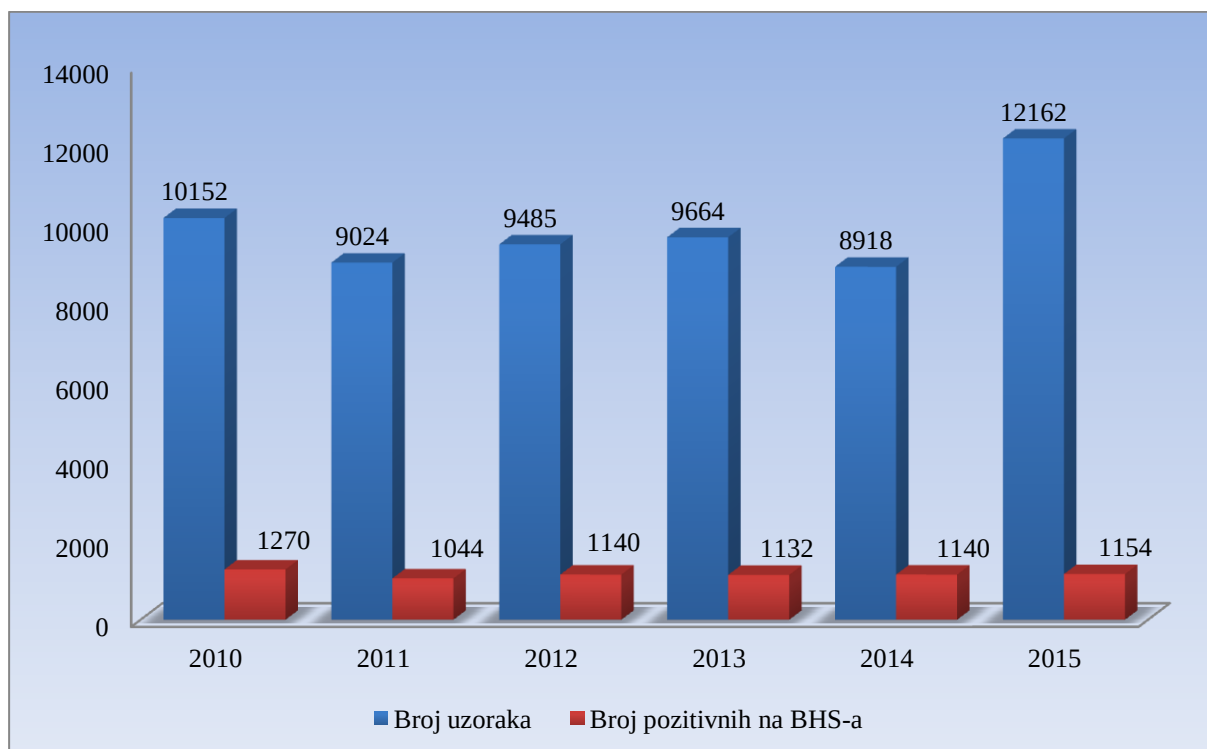
U ovom radu obrađen je ukupan broj mikrobioloških obrisaka ždrijela i nosa te ukupan broj izolata BHS-A. Također je praćen broj prijavljenih bolesnika oboljelih od streptokoknog faringitisa/tonzilitisa, skarlatine i erizipelaoid 2010. do 2015. godine. Obrađen je i broj ukupno uzetih hemokultura po pojedinim godinama ispitivanja te broj hemokultura u kojima je izoliran BHS-A.



#### 4. REZULTATI

Od siječnja 2010. godine do prosinca 2015. godine uzeto je ukupno 59 402 obrisaka nosa i ždrijela (21, 22).

Na *Slici 6* prikazan je broj mikrobioloških pretraga kulture obrisaka ždrijela i izolata *Streptococcusa pyogenesa* u razdoblju od 2010. do 2015. godine.



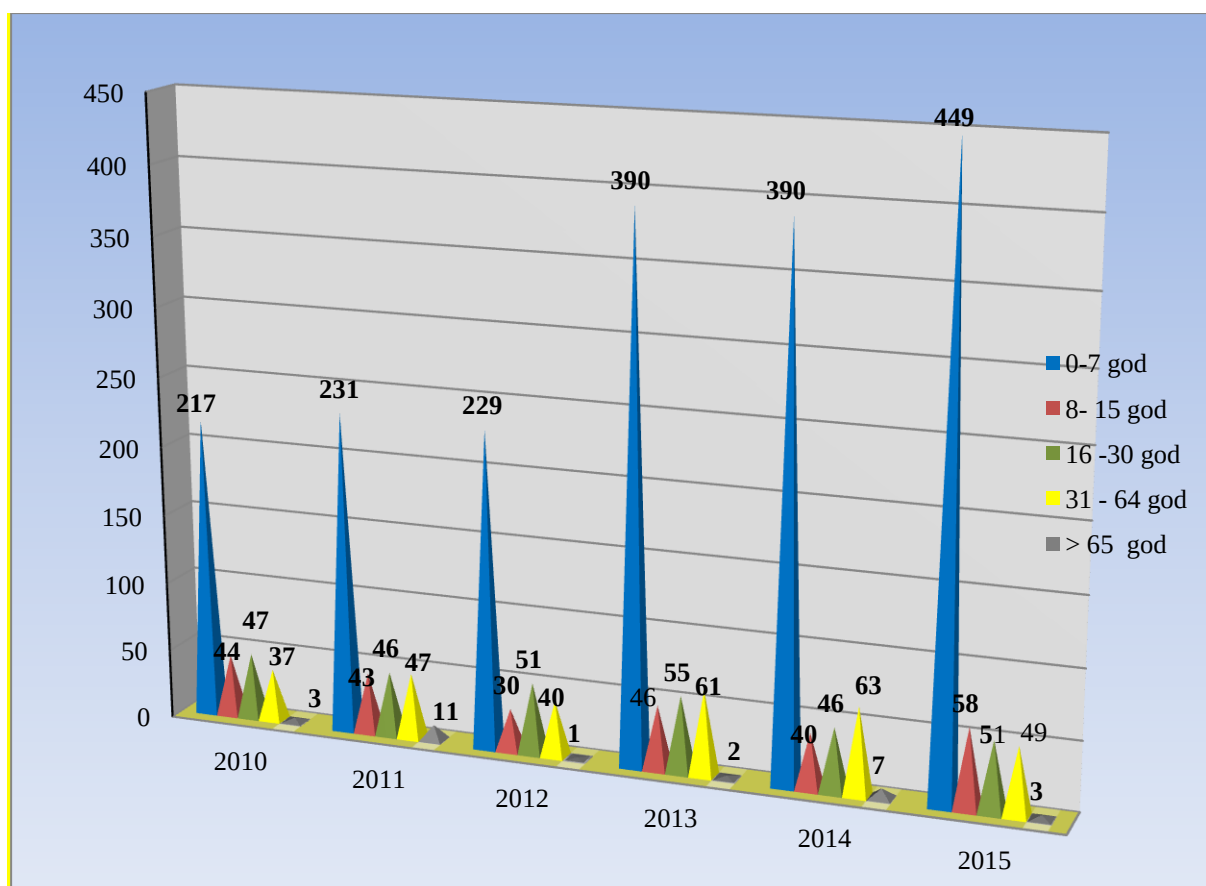
**Slika 6.** Broj mikrobioloških pretraga kulture obrisaka ždrijela i izolata *Streptococcusa pyogenesa* u razdoblju od 2010. do 2015. godine

Iz grafikona *Slike 6* vidljivo je da je broj uzetih uzoraka tijekom ispitivanog razdoblja približno na istoj razini. Ukupno je uzeto 59 405, od čega je izolirano 6 880 ili 11,6% BHS-A. Najveći broj uzoraka uzet je tijekom 2015. godine, ali je tada izoliran i najmanji broj BHS-A u mikrobiološkim kulturama. Tijekom 2010. godine učinjeno je 10 152 mikrobioloških obrisaka ždrijela, a BHS-A je izoliran u 1 270 uzoraka (15,5%). Tijekom 2011. godine učinjeno je 9 024 mikrobioloških obrisaka ždrijela, a BHS-A je izoliran u 1 044 uzorka (11,6%). Tijekom 2012. godine učinjeno je 9 485 mikrobioloških obrisaka ždrijela, a BHS-A je izoliran u 1 140 uzoraka (12%). Tijekom 2013. godine učinjeno je 9 664 mikrobioloških obrisaka ždrijela, a BHS-A je izoliran u 1 132 uzoraka (11,7%). Tijekom 2014. godine učinjeno je 8 918 mikrobioloških obrisaka ždrijela, a BHS-A je izoliran u 1 140 uzoraka

(12,7%). Tijekom 2015. godine učinjeno je 12 162 mikrobioloških obrisaka ždrijela, a BHS-A je izoliran u 1 154 uzoraka (9,5%).

Prosječan broj izolata BHS-A u mikrobiološkim kulturama obrisaka ždrijela tijekom ispitivanog razdoblja kreće se od 9,5% (2015. godine) do 15,5% (2010. godine) s tendencijom pada. Tijekom ispitivanoga razdoblja prosječno je izolirano godišnje 11,6% BHS-A.

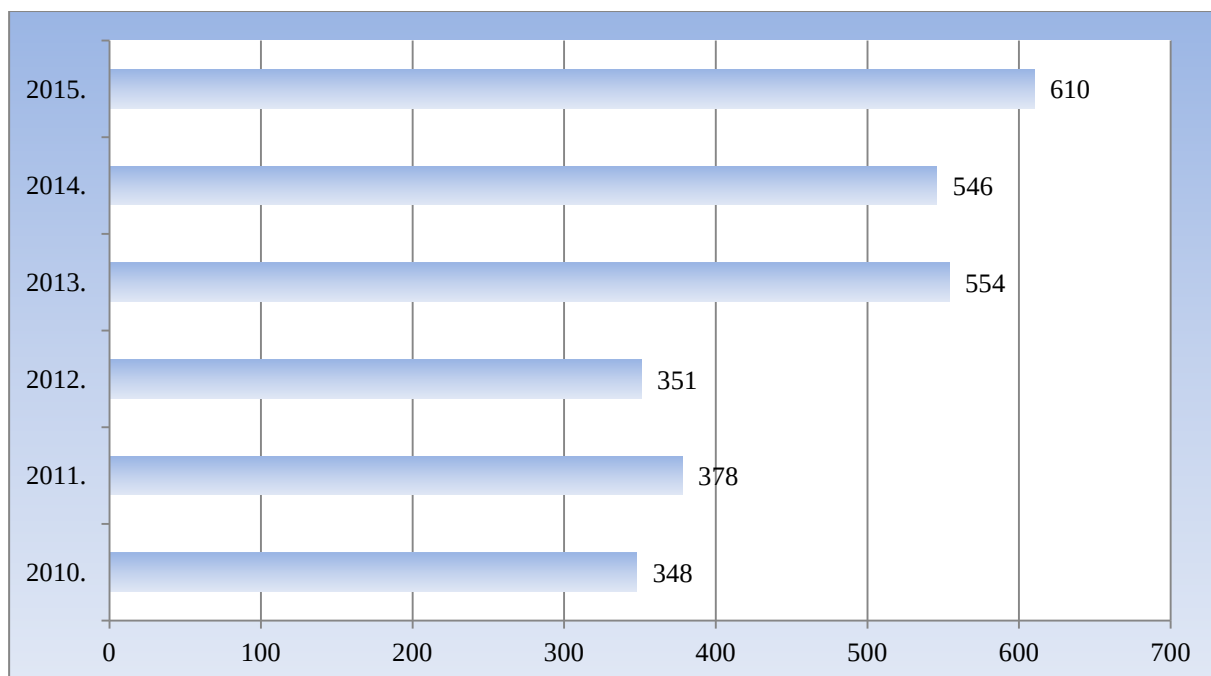
Slika 7 prikazuje ukupan broj oboljelih od faringitisa/tonzilitisa u Zadarskoj županiji u razdoblju od 2010. do 2015. godine.



**Slika 7.** Ukupan broj oboljelih od faringitisa/tonzilitisa u Zadarskoj županiji po dobi u razdoblju od 2010. do 2015. godine.

Iz prikazanog je vidljivo da je među oboljelim najveći broj djece, i to u dobi do sedme godine života. Od 2 782 bolesnika oboljela od faringitisa/tonzilitisa, njih 1 906 ili 68,51% je u dobi do sedme godine života. Iz slike je vidljivo da postoji stalan rast oboljelih u ovoj dobnoj skupini tijekom ispitivanoga razdoblja. Incidencija obolijevanja od faringitisa/tonzilitisa opada tijekom starije dobi i najniža je u dobi iznad 65 godina života.

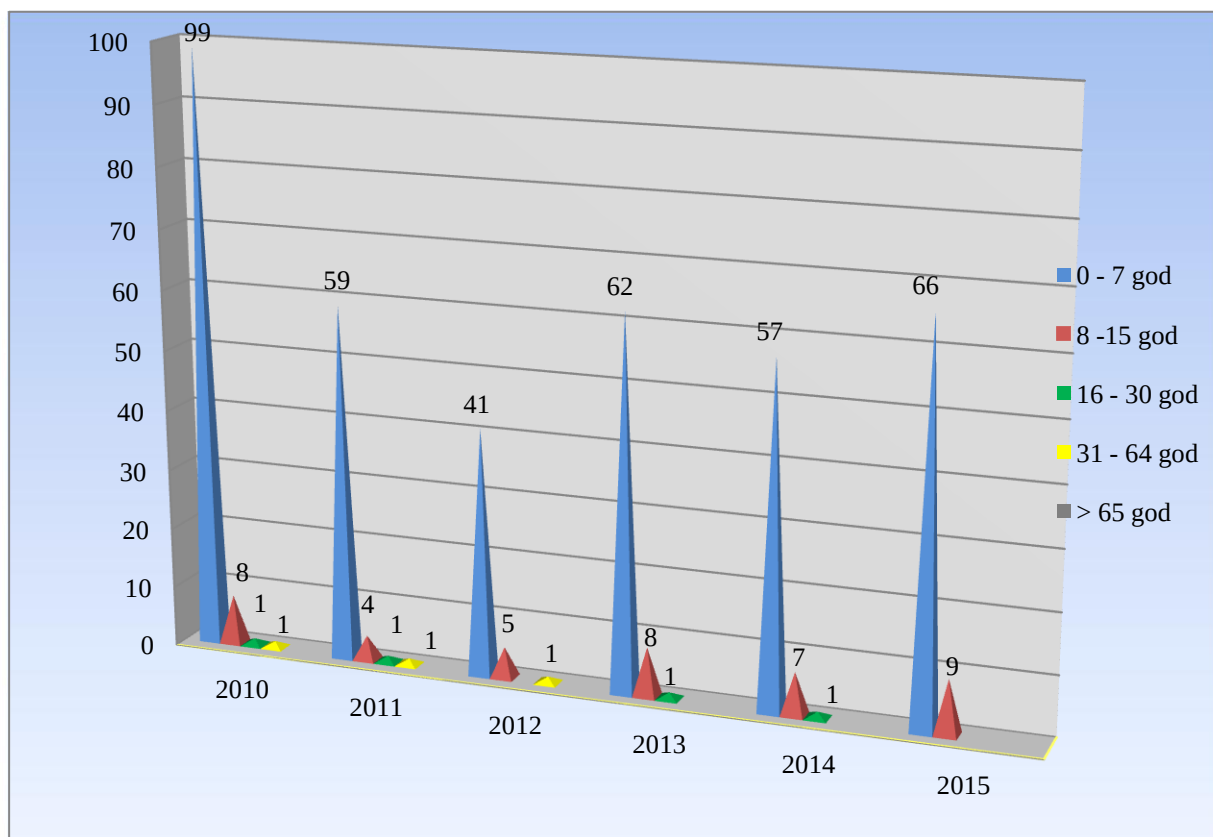
*Slika 8* prikazuje ukupan broj oboljelih od faringitisa/tonzilitisa u Zadarskoj županiji u razdoblju od 2010. do 2015. godine.



**Slika 8.** Broj oboljelih od faringitisa/tonzilitisa u Zadarskoj županiji u razdoblju od 2010. do 2015. godine, prikazani po godinama ispitivanja.

Iz *Slike 8* vidljivo je da je od faringitisa/tonzilitisa tijekom ispitivanog razdoblja oboljelo 2 787 ili 82,99% oboljelih od svih triju ispitivane bolesti. Broj oboljelih tijekom godina ispitivanja raste, a najveći broj oboljelih zabilježen je u 2015. godini.

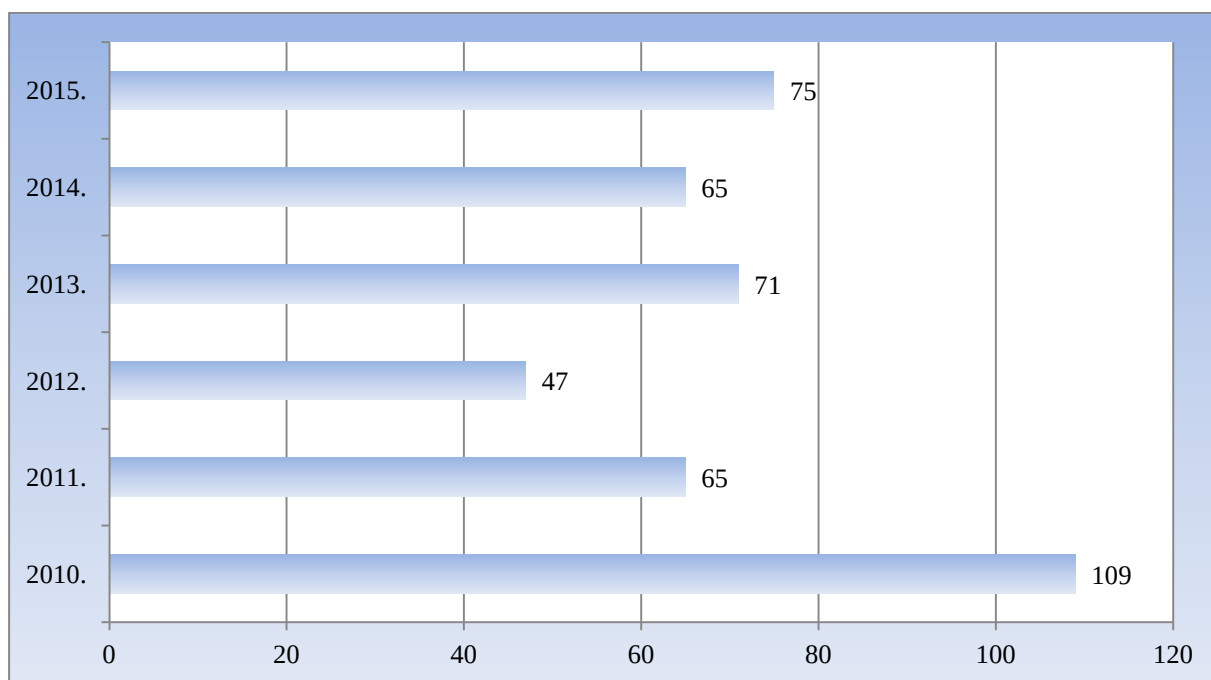
Slika 9 prikazuje ukupan broj oboljelih od skarlatine u Zadarskoj županiji u razdoblju od 2010. do 2015. godine.



**Slika 9.** Ukupan broj oboljelih od skarlatine u Zadarskoj županiji u razdoblju od 2010. do 2015. godine, raspodjela po dobi.

Iz prikazane slike vidljivo je da je među oboljelima najveći broj djece, i to u dobi do sedme godine života. Ukupno je 432 oboljelih od skarlatine tijekom petogodišnjeg razdoblja. Od 432 bolesnika, njih 384 ili 88,88% je u dobi do sedme godine života. Bolest se rijetko javlja iza sedme godine života.

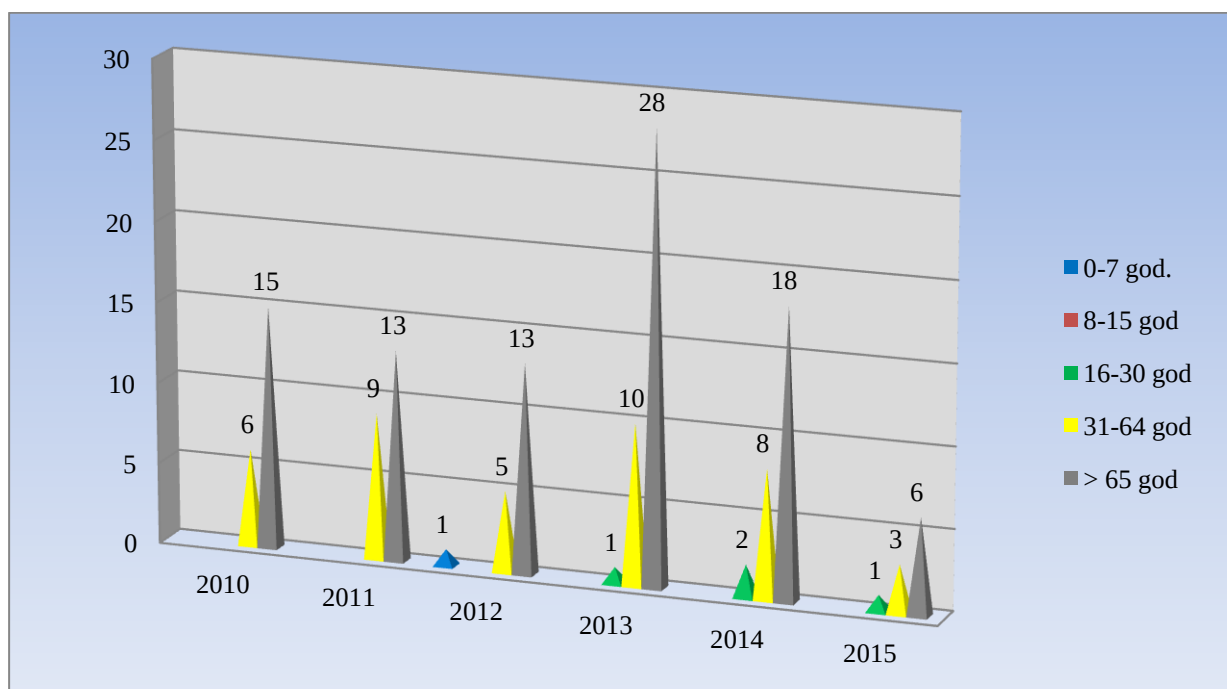
Slika 10 prikazuje oboljele od skarlatine u Zadarskoj županiji u razdoblju od 2010. do 2015. godine.



**Slika 10.** Oboljeli od skarlatine u Zadarskoj županiji u razdoblju od 2010. do 2015. godine, prikazani po godinama ispitivanja.

Iz rezultata prikazanih na *Slici 10* vidljivo je da je tijekom ispitivanog razdoblja od skarlatine ukupno oboljelo 432 bolesnika ili 12,86% od svih bolesnika oboljelih od streptokokoza. Najveći broj oboljelih zabilježen je u 2010. godini. Učestalost bolesti u kasnijim godinama ispitivanja u odnosu na 2010. godinu je u padu.

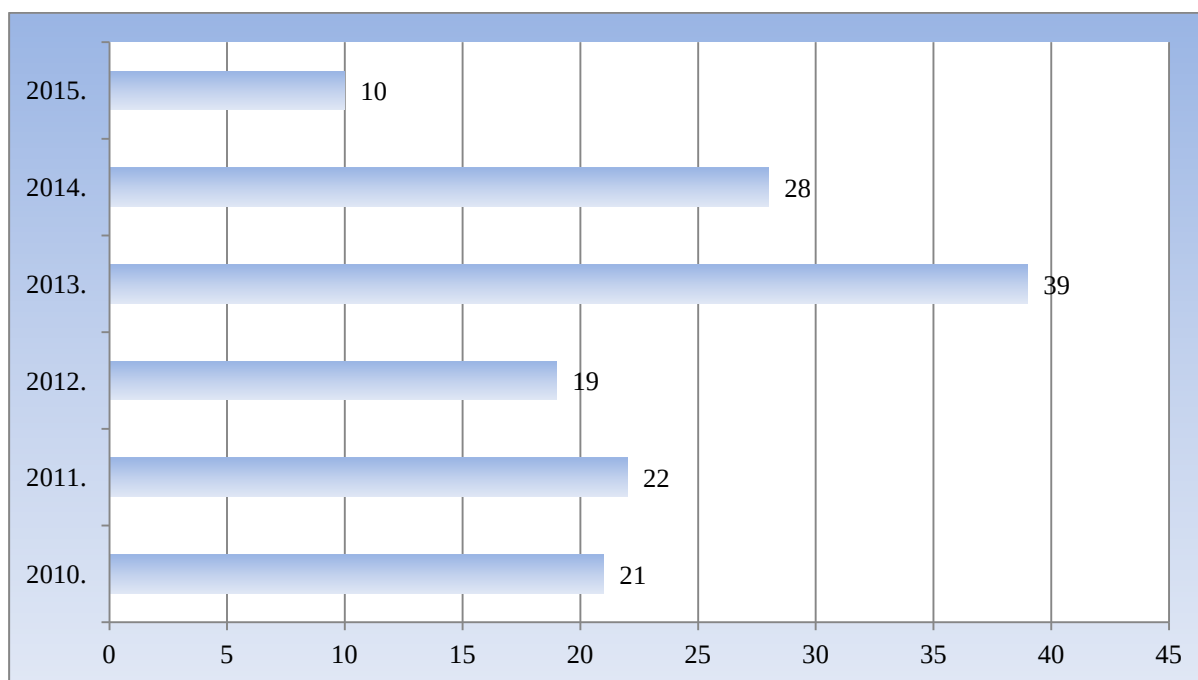
Slika 11 prikazuje oboljele od erizipela u Zadarskoj županiji u razdoblju od 2010. do 2015. godine.



**Slika 11.** Oboljeli od erizipela u Zadarskoj županiji u razdoblju od 2010. do 2015. godine.

Iz prikazanog je grafikona vidljivo da je među oboljelima najveći broj starijih osoba, i to u dobi iznad 65 godina. Ukupno je od erizipela oboljelo 139 oboljelih tijekom petogodišnjeg razdoblja. Od 139 bolesnika oboljelih od erizipela, njih 93 ili 66,91% je u dobi iznad 65. godine života. Među oboljelima je samo jedno dijete i to u dobi ispod sedam godina života, što od ukupnog broja oboljelih iznosi 0,08%.

Na *Slici 12* prikazani su oboljeli od erizipela u Zadarskoj županiji u razdoblju od 2010. do 2015. godine.



**Slika 12.** Oboljeli od erizipela u Zadarskoj županiji u razdoblju od 2010. do 2015. godine, prikazani po godinama ispitivanog razdoblja.

Iz rezultata prikazanih na *Slici 12* vidljivo je da je od erizipela oboljelo ukupno 139 osoba ili 4,13% svih oboljelih od streptokoknih bolesti. Najveći broj oboljelih zabilježen je u 2013. godini. Broj oboljelih u 2015. godini je u padu u odnosu na prethodne godine ispitivanoga razdoblja.

U *Tablici 3* prikazan je ukupan broj oboljelih od faringitisa/tonzilitisa, skarlatine i erizipela u razdoblju od 2010. do 2015. godine.

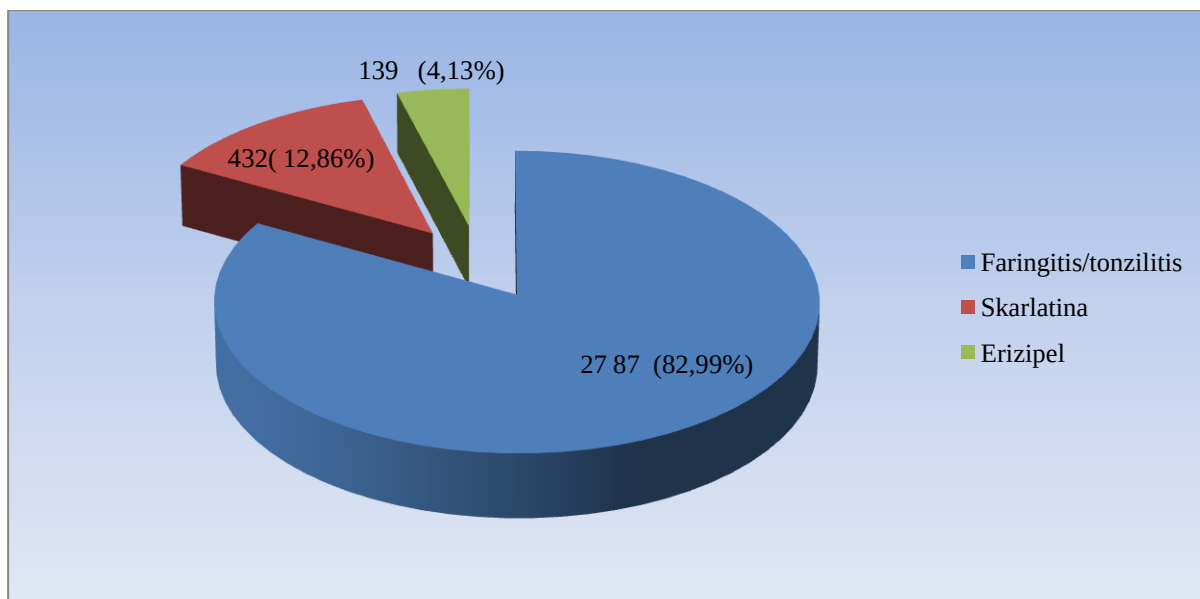
**Tablica 3.** Broj prijavljenih osoba oboljelih od faringitisa/tonzilitisa, šarlaha i erizipela tijekom ispitivanog razdoblja od 2010. do 2015. godine.

|                       | GODINA |      |      |      |      |      |                  |
|-----------------------|--------|------|------|------|------|------|------------------|
|                       | 2010   | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | UKUPNO<br>(%)    |
| Faringitis/tonzilitis | 348    | 378  | 351  | 554  | 546  | 610  | 2787<br>(82,99%) |
| Skarlatina            | 109    | 65   | 47   | 71   | 65   | 75   | 432<br>(12,86%)  |
| Erizipel              | 21     | 22   | 19   | 39   | 28   | 10   | 139 (4,13%)      |
| UKUPNO                | 478    | 465  | 417  | 664  | 639  | 695  | 3358             |

Ukupan broj oboljelih od te tri infekcije koje spadaju u streptokokoze je 3 358. Najčešća bolest je faringitis/tonzilitis, od kojega je oboljelo 2 787 (82,99%) osoba, potom slijedi skarlatina s 432 (12,86%) oboljela te erizipel sa 139 (4,13%) oboljelih. Najviše oboljelih od navedenih bolesti zabilježeno je tijekom 2015. godine. Dok je broj oboljelih od skarlatine i erizipela u padu tijekom ispitivanog razdoblja, broj oboljelih od faringitisa/tonzilitisa je u stalnom porastu.

*Slika 13* prikazuje broj prijavljenih osoba oboljelih od streptokokoza: faringitisa/tonzilitisa, skarlatine i erizipela tijekom ispitivanog razdoblja od 2010. do 2015. godine.





**Slika 13.** Broj prijavljenih osoba oboljelih od faringitisa/tonzilitisa, šarlaha i erizipela tijekom ispitivanog razdoblja od 2010. do 2015. godine.

Iz rezultata prikazanih na *Slici 13* vidljivo je da je u promatranom razdoblju najveći broj osoba oboljelih od faringitisa/tonzilitisa i da oni čine 82,99% svih oboljelih od streptokokoza.

U *Tablici 4* prikazan je ukupan broj uzetih hemokultura te ukupan broj pozitivnih hemokultura s izoliranim bakterijskim uzročnikom u razdoblju od 2010 do 2015. godine.

**Tablica 4.** Ukupan broj uzetih hemokultura te ukupan broj pozitivnih hemokultura s izoliranim bakterijskim uzročnikom u razdoblju od 2010 do 2015. godine.

|                                    | GODINA       |              |              |              |              |              | Ukupno (%)    |
|------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
|                                    | 2010.        | 2011.        | 2012.        | 2013.        | 2014.        | 2015.        |               |
| Broj uzetih uzoraka                | 3805         | 4020         | 3942         | 3687         | 3346         | 3947         | 22 747 (100%) |
| Ukupan broj pozitivnih hemokultura | 442 (11,61%) | 484 (12,04%) | 522 (13,24%) | 449 (12,17%) | 470 (14,04%) | 571 (14,46%) | 2938 (12,98%) |

Iz *Tablice 4* vidimo da je broj uzetih hemokultura približno stalan tijekom ispitivanog razdoblja. Broj pozitivnih hemokultura raste tijekom ispitivanoga razdoblja, a najviši je u zadnjoj godini istraživanja. Tijekom ispitivanoga razdoblja od ukupno uzetih 22 747 hemokultura, njih 2 938 ili 12,98% bilo je pozitivnih.

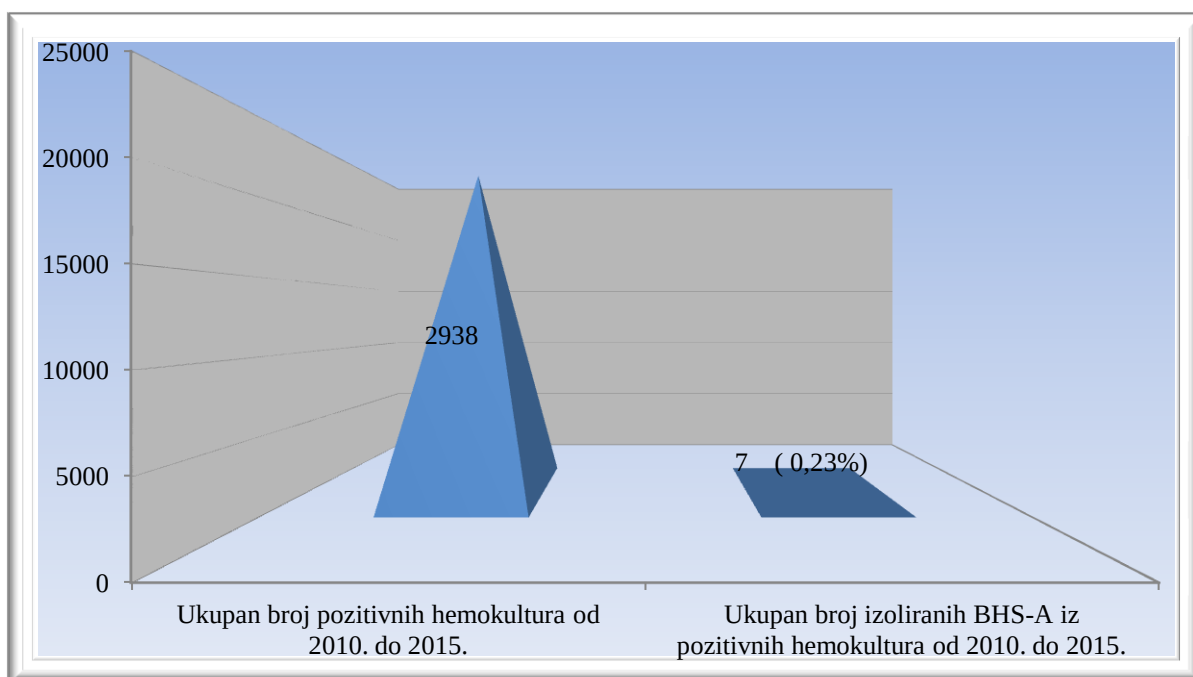
U *Tablici 5* prikazan je ukupan broj pozitivnih hemokultura tijekom ispitivanoga razdoblja.

**Tablica 5.** Ukupan broj pozitivnih hemokultura tijekom ispitivanoga razdoblja od 2010 do 2015. godine.

|                                           | GODINA |       |       |       |       |       | Ukupno (%)  |
|-------------------------------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|
|                                           | 2010.  | 2011. | 2012. | 2013. | 2014. | 2015. |             |
| Ukupan broj pozitivnih hemokultura        | 442    | 484   | 522   | 449   | 470   | 571   | 2938 (100%) |
| <i>Streptococcus haemolyticus</i> grupe B | 1      | 3     | 4     | 2     | 3     | 5     | 18 (0,61%)  |
| <i>Streptococcus haemolyticus</i> grupe G |        | 3     | 1     |       |       | 1     | 5 (0,17%)   |
| <i>Streptococcus haemolyticus</i> grupe F |        |       | 1     | 1     |       |       | 2 (0,06%)   |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>             |        | 1     | 4     | 1     | 1     |       | 7 (0,23%)   |

Iz *Tablice 5* vidimo da je ukupan broj pozitivnih hemokultura tijekom ispitivanoga razdoblja iznosio 12,98%. Najčešće izolirani uzročnici iz hemokultura na našem području tijekom ispitivanoga razdoblja bili su *E. coli* i *Staphylococcus aureus*. Streptokoki su izolirani iz hemokultura kod 32 od 2 938 pozitivnih izolata ili u 1,08% hemokultura.

Slika 14 prikazuje ukupan broj izoliranih streptokoka iz hemokultura tijekom ispitivanog razdoblja od 2010. do 2015. godine.



**Slika 14.** Ukupan broj izoliranih BHS-A iz hemokultura u razdoblju od 2010. do 2015. godine

Od ukupnog broja pozitivnih hemokultura (2938), kod sedam ili kod 0,23% hemokultura izoliran je BHS-A kao uzročnik.

## 5. RASPRAVA

*Streptococcus pyogenes* ili BHS-A najčešći je bakterijski uzročnik bolesti ljudi u rodu streptokoka. Bolesti koje najčešće izaziva su faringitis/tonzilitis, skarlatina i erizipel. Komplikacije infekcija uzrokovanih BHS-A možemo podijeliti na gnojne, kao što su mastoiditis ili peritonzilarni apsces, i negnojne, koje nastaju imunološkim mehanizmom reakcije, poput reumatske groznice, reaktivnog artritisa ili streptokoknog glomerulonefritisa (4, 5, 6, 7).

Cilj ovoga rada bio je utvrditi učestalost obolijevanja od BHS-A na području Zadarske županije u razdoblju od 2010. do 2015. godine. Obradeni su podaci, dobiveni u Zavodu za javno zdravstvo Zadarske županije, za faringitis/tonzilitis, skarlatinu, erizipel, najčešće streptokokne bolesti, te nalazi hemokultura u kojima su izolirani drugi streptokoki i BHS-A.

Ukupan broj uzetih brisova ždrijela i nosa u ispitivanom razdoblju iznosio je gotovo 60 000, a broj izolata BHS-A nešto je viši od 11%. Taj postotak izolata BHS-A niži je nego u nekim drugim istraživanjima. U različitim zemljama broj izoliranih BHS-A u kulturama brisa ždrijela je varijabilan i ovisi o više čimbenika, poput socijalno-ekonomskih uvjeta života u nekoj zemlji, razini kulturnih i higijenskih navika te razvijenosti zdravstvene službe itd. Općenito različite studije pokazuju različite rezultate, što je i razumljivo jer infekcije BHS-A obično idu u većim ili manjim epidemijama. Ispitivanje koje se provodilo u Nizozemskoj pokazuje povećanu incidenciju pojave BHS-A u dječjoj populaciji, gotovo 30% izolata, dok je taj postotak niži u odraslih i iznosi 7% (23).

Ispitivanje Nayiga i sur. pokazalo je pozitivne kulture brisova ždrijela i nosa na BHS-A kod djece u 16,1% ispitanika (24). Rezultati koje navode Skitarelić i sur. pokazuju da je kod oboljele djece od faringitisa/tonzilitisa izoliran BHS-A kod 16,2% (5). U našem istraživanju broj izoliranih uzoraka BHS-A tijekom ispitivanoga razdoblja približno je stalan. Ranije istraživanje provedeno na području Zadarske županije u razdoblju od 2005. Do 2009. godine pokazalo je niži postotak BHS-A izolata. Tijekom našeg istraživanja taj je postotak iznosio 11,6%, dok je u istraživanju provedenom pet godina prije našega taj postotak iznosio tek 8,53% (25). Stoga je i u našoj populaciji zadnjih godina incidencija BHS-A u porastu. Do sličnih podataka došli su i drugi autori (23).

Tijekom našeg ispitivanja ukupno je prijavljeno 3 366 osoba oboljelih od bolesti koje su uzrokovane streptokokom, a koje se evidentiraju u Epidemiološkoj službi Zavoda za javno zdravstvo Zadarske županije.

U istraživanju provedenom od 2005. do 2009. godine ukupno je prijavljeno i registrirano manje oboljelih od tih bolesti, 1 814 oboljelih osoba (25).

Prema popisu stanovništva iz 2001. godine, prosječan broj stanovnika Zadarske županije u razdoblju od 2005. do 2009. iznosio je 162 045 stanovnika (26). Prema popisu stanovništva iz 2011. godine Zadarska županija je u razdoblju od 2010. do 2015. godine imala 170 017 stanovnika, odnosno porast broja stanovnika u našem razdoblju ispitivanja bio je približno 5% (26). Unatoč navedenom porastu broja stanovnika u našoj županiji, nesrazmjerno je povećan broj oboljelih od faringitisa/tonzilitisa u razdoblju od 2010 do 2015. godine.

U Zadarskoj županiji dominantno najčešća bolest tijekom ispitivanog razdoblja je faringitis/tonzilitis. Od ukupnog broja oboljelih, preko 80% njih oboljelo je od faringitisa/tonzilitisa. Slični podaci dobiveni su u ranijem istraživanju provedenom na našem području od 2005. do 2009. godine (25). I tada je, od ukupnog broja oboljelih od bolesti povezanih sa streptokokima, najveći broj oboljelih bio od faringitisa/tonzilitisa, a bio je nešto niži od 80% (25). Očekivano, u našem istraživanju od faringitisa/tonzilitisa obolijevaju prvenstveno djeca u dobnoj skupini do sedme godine života i oni čine čak 68,51% oboljelih od faringitisa/tonzilitisa. I druga ispitivanja (27, 28) pokazala su da su upravo djeca u toj dobnoj skupini osobito izložena upalama ždrijela i tonzila. Također, u toj dobnoj skupini učestali su i recidivi bolesti (29). Boravak djece u kolektivima poput vrtića i škola doprinosi brzom širenju uzročnika (1, 23, 24, 27) kojemu se nezreli imunološki sustav djeteta teško može suprotstaviti. Socijalno-ekonomski uvjeti također doprinose širenju bolesti (28). Bolest se znatno rjeđe javlja iza 16. godine života, a u dobi iznad 65. godine života u našem istraživanju nije registriran niti jedan oboljeli.

Znatno rjeđe tijekom ispitivanog razdoblja dijagnosticiran je šarlach. Ukupno 12,86% oboljelih od streptokoknih bolesti čine oboljeli od šarlaha u našem istraživanju. Tijekom istraživanja provedenog na području Zadarske županije od 2005. do 2009. godine od skarlatine je oboljelo 16,53% oboljelih (25). Iz navedenoga vidimo da je incidencija skarlatine u našoj populaciji u padu. Taj se trend u našoj sredini nastavlja od 2010. godine, odnosno tijekom pojedinih godina ovoga ispitivanog razdoblja. Interesantno je da u visoko razvijenim zemljama, poput Njemačke (30) ili Južne Koreje (13), tijekom zadnjih nekoliko godina raste broj oboljelih od skarlatine. Skarlatina je bolest od koje obolijevaju samo djeca i to izrazito djeca predškolske dobi. U našem istraživanju gotovo 90% oboljelih čine djeca do sedme godine života. Takve rezultate potvrdili su i drugi autori u epidemiološkim istraživanjima te bolesti (13). Djeca starije dobi rijetko obolijevaju od šarlaha.

Erizipel se javlja kod nešto više od 4% oboljelih od bolesti uzrokovanih streptokokom u našoj populaciji. Taj je broj nešto viši u odnosu na istraživanje provedeno u Zadarskoj županiji od 2005. do 2009. godine, kada je od te bolesti oboljelo 3,74% bolesnika oboljelih od streptokokoza (25). Dakle približan broj oboljelih u oba ispitivana razdoblja približno je sličan, s time što u našem sadašnjem istraživanju bolest pokazuje postupan pad incidencije od 2010. godine. Erizipel je u pravilu bolest odraslih, kao što je vidljivo i iz naših rezultata. Gotovo 70% oboljelih u našem istraživanju su osobe iznad 65. godine života. Djeca od te bolesti obolijevaju samo iznimno. Rezultati drugih autora također potvrđuju naše rezultate (17).

Općenito, tijekom ispitivanog razdoblja od 2010. do 2015. godine, uzročnici su izolirani u 2 938 hemokultura ili 12,98%, a BHS-A je izoliran u 0,23% svih pozitivnih hemokultura u ispitivanom razdoblju. Nema porasta broja izoliranih BHS-A u hemokulturama u odnosu na prethodno ispitivano razdoblje od 2005. do 2009. godine (25). Ti podaci pokazuju da BHS-A i dalje posjeduje malu invazivnost za razvoj bakterijemije i sepe u našoj populaciji. Ipak, invazivni potencijal BHS-A ne treba podcijeniti, s obzirom na to da prodor određenih sojeva streptokoka u populaciju može izazvati epidemije streptokoknih komplikacija, ali i invazivne oblike bolesti (4, 6, 7, 8). U istraživanju provedenom u SAD-u, od ukupnog broja uzetih hemokultura svega je 10% pozitivnih hemokultura (31). Pritom su *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Streptococcus pyogenes* i *Streptococcus pneumoniae* vrlo rijetko uzročnici i izolirani su u manje od 5% pozitivnih izolata. Ispitivanja bakterijskih izolata, dobivenih iz hemokultura Županijske bolnice Čakovec i Splošne bolnišnice Murska Sobota u petogodišnjem razdoblju od 2005. do 2009. godine, pokazuju da je od ukupnog broja uzetih hemokultura, u Murskoj Soboti izolirano 0,12% BHS-A, dok u Županijskoj bolnici Čakoveci nije izoliran niti jedan BHS-A (32). I ta istraživanja potvrđuju mali postotak izolata invazivnog BHS-A u hemokulturama.

Streptokoki drugih grupa, osim streptokoka grupe A, nešto se češće izoliraju iz krvi oboljelih od bakterijemije u odnosu na BHS-A. Važno je istaknuti da je u našoj populaciji zabilježen nekrotizirajući fasciitis uzrokovan BHS-A, kod bolesnice s faringitisom/tonzilitisom (8). Stoga se BHS-A može javiti kao uzročnik teških nekrotizirajućih infekcija čija smrtnost može biti vrlo visoka i iznositi i do 30%. Također, u našoj populaciji opisana je epidemija poststreptokoknog glomerulonefritisa u razdoblju od 1984. do 1989. godine (6). Ta je epidemija bila povezana s pojavom nefritogenih sojeva BHS-A u našoj populaciji (7). Iako u našoj populaciji nema zadnjih desetljeća reumatske groznice, povremeno se javljaju, osobito kod djece, bolesnici s poststreptokoknim reaktivnim artritisom

(4). Stoga je stalan epidemiološki nadzor infekcija uzrokovanih piogenim streptokokom u populaciji izuzetno važan. Značaj epidemiološkog nadzora BHS-A u populaciji ističu i brojna druga istraživanja (7, 23).

## 6. ZAKLJUČAK

Bolesti uzrokovane BHS-A važan su zdravstveni problem. U ukupnom broju od gotovo 60 000 uzetih mikrobioloških kultura ždrijela tijekom ispitivanog razdoblja, BHS-A je izoliran u 11,6% mikrobioloških kultura. Broj uzetih mikrobioloških uzoraka obrisaka ždrijela i nosa tijekom ispitivanog razdoblja u blagom je porastu. Broj izoliranih BHS-A ostaje na istom nivou tijekom cijelog ispitivanog razdoblja.

U ispitivanom razdoblju ukupno je prijavljeno 3 358 osoba koje su bolovale od tonzilitisa/faringitisa, šarlaha i erizipela. Od toga broja, najveći broj oboljelih su oboljeli od faringitisa/tonzilitisa i čine preko 80% oboljelih.

Iz rezultata istraživanja jasno je vidljivo da od faringitisa/tonzilitisa i šarlaha dominantno obolijevaju djeca u dobnoj skupini do sedme godine života i čine 68,51% oboljelih od faringitisa/tonzilitisa. Tijekom ispitivanog razdoblja zabilježen je znatan porast oboljelih od faringitisa/tonzilitisa u odnosu na prethodno ispitivano razdoblje od 2005. do 2009. godine.

Od ispitivanih bolesti, 12,86% oboljelih čine oboljeli od šarlaha u našem istraživanju. Gotovo 90% oboljelih su djeca u dobi do sedme godine života. Incidencija bolesti u blagom je padu tijekom ispitivanoga razdoblja.

Oboljelih od erizipela nešto je više od 4%. Gotovo 70% oboljelih je u dobi iznad 65. godine života. Erizipel se iznimno javlja u dječjoj populaciji.

BHS-A je izrazito rijetko izoliran iz hemokultura, u samo 0,23% svih pozitivnih hemokultura dobivenih tijekom ispitivanog razdoblja.

## 7. LITERATURA

1. Begovac, J. Božinović, D. Lisić, M. Barišić, B. Schoenwald, S. Infektologija (str. 566–588). Zagreb: Profil, 2006.
2. Kalenić, S. i sur. Medicinska mikrobiologija (str. 125–133). Zagreb: Medicinska naklada, 2013.
3. Ropac D, Puntarić D i sur. Epidemiologija zaraznih bolesti (str. 4–7). Zagreb: Medicinska naklada, 2010.
4. Skitarelić, N. Morović, M. Belić, V. Moković, I. Gilić, V. Kuzemenska, P. Poststreptokokni reaktivni artritis: dijagnostičke teškoće. LiječVjesn, br. 118 (53–56), 1996.
5. Skitarelić, N. Morović, M. Gilić, V. Cavenago-Morović, N. Skitarelić, N. Križova, P. Terapija streptokoknog faringitisa: recidivi i bakteriološka eradikacija. Acta Fac Med Flum, br. 23 (1): 19–2, 1998.
6. Morović, M. Skitarelić, N. Kolundžić, B. Akutni poststreptokokniglomerulonefritis u djece na zadarskom području u periodu od 1984.-1989. godine. Neki epidemiološki, dijagnostički i klinički aspekti. Med. Jad, br. 19, 153–158, 1989.
7. Skitarelić N. Značaj i posljedice streptokokne bolesti u djece na zadarskom području, Medicinski fakultet – Sveučilište u Rijeci: 1994.
8. Skitarelić, N. Mladina, R. Matulić, Z. Kovačić, M. Necrotizing fasciitis afte peritonsillar abscess in an immunocompetent patient. J LaryngOtol, 113: 759–761, 1999.
9. Ivić, I. Promjenjiva priroda bolesti uzrokovanih streptokokom grupe A. PaediatrCroat, 2011; 55 (Supl 1): 20–27.
10. Brnčić, N. Rošić, K. Rezistencija Streptococcus pyogenes na makrolide i klindamicin u Primorsko-goranskoj županiji. Infektološki glasnik. 27(3): 131–134, 2007.
11. Klišmanić, Z. Epidemiološke značajke bolesti uzrokovanih streptokokom grupe A i osvrt na njihovu pojavnost na području Splitsko-dalmatinske županije. PaediatrCroat 2011, 55 (Supl 1): 13–19.
12. Kakis, A. Gibbs, L. Eguia, J. et al. An outbreak of group A streptococcal infection among health care workers. ClinInfectDis, 35: 1353–9, 2002.
13. Kim JH, Cheong HK. Increasing number of scarlet fever cases, South Korea 2011 – 2016, EmergInfectDis. 24 (1): 172–173, 2018.
14. Basetti, S. Hodgson, J. Rawson TM. Majeed, A. Scarlet fever: a guide for general



- practitioners, London J Prim Care (Abingdon). 11; 9 (5): 77–79. 2017
15. Radošević, M. O dizenteriji, ospicama, sifilisu, šarlahu i tifusu u istarskoj provinciji za talijanske međuratne uprave (1918. – 1940.). Problemi sjevernog Jadrana 14: 55–81, 2015.
  16. Puljiz, I. Bruketa, T. Ne-nekrotizirajuće bakterijske infekcije kože, Infektološki Glasnik. 34 (1): 33–39, 2014.
  17. Stulberg, D L. Penrod, M A. Blatny, R A. Common bacterial skin infections, Am Fam Physician, 66(1): 119–24, 2002.
  18. Gvozdenović, E. Dulović, O. Erizipel danas. Medicinski pregled. 60 (5–6): 282–286, 2007.
  19. Lacroix, L. Cherkaoui, A. Manzano, S. Galetto-Lacuor, A. Peifer, U. Tabin, R. Gervais, A. Improved diagnostic performance of an immuno fluorescence-based rapid antigen detection test for Group A streptococci in children with pharyngitis. Pediatr Infect Dis J. 37 (3): 206–211, 2018.
  20. Bralić – Lang, V. Erizipel, Dnoom, 2010. Dostupno na adresi.: [www.dnoom.org](http://www.dnoom.org). Datum pristupa informaciji 15.kolovoza 2018.
  21. ZJZ Zadar, Zdravstveno-statistički ljetopis Zadarske županije od 2010 do 2015. godine. 2010.–2015.
  22. Dokumentacija Službe za epidemiologiju ZJZ Zadar, Godišnja izvješća o kretanju zaraznih bolesti na području Zadarske županije, 2010–2015.
  23. Sjoerd, Z. Gijs, JH. Ruijs, M. Sachs, APE. Van Leeuwen, WJ. Gubbels, JW. De Melker, A. Beta-Haemolytic streptococci isolated from acute sore-throat patients: Cause or Coincidence? A Case–Control Study in General Practice, Scand. J Infect Dis, 32: 377–384, 2000.
  24. Nayiga, I. Okello, E. Lwabi, P. Ndeezi, G. Prevalence of group a streptococcus pharyngeal carriage and clinical manifestation in school children aged 5–15 yr in Wakiso district, Uganda, BMC Infect Dis, Apr 5; 17 (1): 248, 2017.
  25. Vulin, A. Bolesti uzrokovane Streptococcusom pyogenesom na zadarskom području od 2005. do 2009. godine. (11–16). Završni rad. Odjel za zdravstvene studije, Sveučilište u Zadru, 2010.
  26. Balorda, Lj. Škratić, Z. Balorda, A. Plećaš, E. Demografska obilježja Zadarske županije od 1997. do 2015. godine. Hrvatski časopis za javno zdravstvo, 12 (48): 10–11, 2016.
  27. Sevinc, I. Enoz, M. The prevalence of group A beta-hemolytic streptococcus in healthy Turkish children in day-care centers in Ankara, ChangGung Med J. 31 (6) : 554–8., 2008.

28. Williamson, DA. Morgan, J. Hope, V. Fraser, JD. Increasing incidence of invasive group A streptococcus disease in New Zealand, 2002 e 2012: A national population-base study. *J Infect.* 70: 127–134, 2015.
29. Pallon, J. Sundqvist, M. Hedin, K. A 2-year follow-up study of patients with pharyngotonsillitis, *BMC Infectious Diseases*, 2018; 18 (3): 1– 6.
30. Brockmann, SO. Eichner, L. Eichner, M. Constantly high incidence of scarlet fever in Germany, *Lancet.* 18 (5): 499–500, 2018.
31. Pranatharthi, H. Chandrasekar, M. Brown, W. J. Clinical issues of blood cultures, *Arch Intern Med.* 154 (8): 841–849, 1994.
32. Payerl-Pal, M. Štrumbelj, I. Pal, E. Vršić-Krištofić, V. Zadavec, M. Usporedba osobitosti bakterijskih izolata iz hemokultura Županijske bolnice Čakovec i Splošne bolnišnice Murska Sobota u petogodišnjem razdoblju. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo*, br. 32, 27–44, 2012.