Klinička i javnozdravstvena značajnost infekcije bakterijom Haemophilus influenzae

Hosni, Viktorija

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:122:119642

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

University North Digital Repository

zir.nsk.hr

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Sveučilište Sjever

Završni rad br. 1459/SS/2021.

Klinička i javnozdravstvena značajnost infekcije bakterijom *Haemophilus influenzae*

Viktorija Hosni, 2994/336

Varaždin, rujan 2021. godine

Sveučilište Sjever

Odjel za Sestrinstvo

Završni rad br. 1459/SS/2021.

Klinička i javnozdravstvena značajnost infekcije bakterijom *Haemophilus influenzae*

Student

Viktorija Hosni, 2994/336

Mentor

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

Varaždin, rujan 2021. godine

Sveučilište Sjever
Sveučilišni centar Varaždin
104. brigade 3, HR-42000 Varaždin

Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL: Odjel za sestrinstvo

STUDIJ: preddiplomski stručni studij Sestrinstva

PRISTUPNIK: Viktorija Hosni | JMBAG: 0336027566

DATUM: 23.08 2021. | KOLEGIJ: Mikrobiologija s parazitologijom

NASLOV RADA: Klinička i javnozdravstvena značajnost infekcije bakterijom Haemophilus influenzae

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU: Clinical and public health significance of Haemophilus influenzae infection

MENTOR: izv. prof. dr. sc.Tomislav Meštrović | ZVANJE: Izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik

ČLANOVI POVJERENSTVA:

1. Sanja Zember, dr. med., predsjednik
2. izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor
3. doc. dr. sc. Rosana Ribić, član
4. doc. dr. sc. Marijana Neuberg, zamjenski član
5.

Zadatak završnog rada

BROJ: 1459/SS/2021

OPIS:

Bakterija Haemophilus influenzae (H. influenzae), osobito serotip b (Hib), značajan je patogen koji uzrokuje niz ozbiljnih bolesti i posljedica prvenstveno u djece mlađe od 5 godina te nerazvijenim zemljama gdje još uvijek nije prisutna adekvatna prevencija, skrb i edukacija. S druge strane, u zemljama koje su uvele Hib cjepivo u svoj plan cijepljenja, višestruko se smanjila stopa oboljenja. Međutim, Republika Hrvatska posljednjih nekoliko godina bilježi smanjenje obuhvata cijepljenja, a ukoliko se taj trend nastavi, možemo ponovno očekivat porast broja oboljelih. Upravo tome doprinosi i nedostatna edukacija, a sve navedeno razlog je provođenja istraživanja o znanju i stavovima opće populacije o bakterijskoj vrsti H. influenzae. Prvotni cilj bio je ispitati opću populaciju o bakteriji, a zatim ih potaknuti na samostalnu edukaciju o ovoj temi, posebice o cjepivu kao vrlo učinkovitoj mjeri prevencije. Važnu ulogu u educiranju populacije ima medicinska sestra koja jednako tako u slučaju infekcija mora pravodobno reagirati te pružiti psihološku potporu kako pacijentu, tako i obitelji. Time bi se unaprijedilo zdravlje te smanjili troškovi liječenja. S obzirom da Hib cjepivo ne štiti od oboljenja drugim sojevima (NTHi), bilježi se njihov kontinuirani porast te je važan daljnji rad na pronalasku cjepiva kako bi se u potpunosti iskorijenila bakterija. Sve navedeno će biti obuhvaćeno u teoretskom i istraživačkom dijelu ovog završnog rada.

ZADATAK URUČEN: 30. 08. 2021. | POTPIS MENTORA:

SVEUČILIŠTE SJEVER

Predgovor

Zahvaljujem se svojem mentoru izv. prof. dr. sc. Tomislavu Meštroviću na stručnim uputama i savjetima prilikom izrade završnog rada.

Također, zahvaljujem se svim predavačima i mentorima na prenošenju znanja tijekom studiranja. Ponajviše se zahvaljujem svim sudionicima, kolegama i kolegicama na pomoći i utrošenom vremenu tijekom ispunjavanja provedene ankete.

Zahvaljujem se i svom dečku na neizmjernoj podršci i pomoći tijekom ovog studija.

Sažetak

Haemophilus influenzae (*H. influenzae*) smatra se važnim ljudskim patogenom, a povijest ove bakterije zanimljiva je zbog brojnih znanstvenih i medicinskih dostignuća. S obzirom na niz ozbiljnih bolesti i posljedica koje uzrokuje, Svjetska zdravstvena organizacija ju je svrstala u 12 najznačajnijih patogena. Shodno tome je važno što detaljnije istražiti bakteriju kako bi se smanjio broj oboljelih i umrlih. Posljedice koje uzrokuje bakterija *H. influenzae* posebice se žele smanjiti u nerazvijenim zemljama i onima u razvoju jer tamo još uvijek nije prisutna adekvatna prevencija, skrb i edukacija.

Navedeni podaci razlog su provođenja istraživanja o znanju i stavovima opće populacije o *H. influenzae.* Prvotni cilj bio je ispitati opću populaciju o bakteriji, a zatim ih potaknuti na samostalnu edukaciju o ovoj temi, posebice o cjepivu kao vrlo učinkovitoj mjeri prevencije. Za potrebe istraživanja korišten je anketni upitnik *„Klinička i javnozdravstvena značajnost infekcije bakterijom Haemophilus influenzae*" izrađen u aplikaciji „*Google obrasci"* i distribuiran općoj populaciji na rješavanje putem društvene mreže „*Facebook"*. Upitnik se sastojao od 22 pitanja, podijeljena u 2 dijela: sociodemografska obilježja te stavovi i znanje o *H. influenzae*. Na kraju upitnika nalazi se i edukativni video o bakteriji kako bi sudionici mogli usvojiti potrebna znanja. Prikupljeno je 244 odgovora od kojih je 77,9 % sudionika bilo ženskog spola, a 22,1 % muškog spola.

Rezultati dobiveni istraživanjem ukazuju da su sudionici upoznati s bakterijom *H. influenzae*, no još uvijek ne posjeduje dovoljno potrebnog znanja. S obzirom na niz komplikacija koje bakterija uzrokuje, svakako je potrebna edukacija, posebno o postojanju cjepiva kao mjeri prevencije. Naime, prema rezultatima istraživanja pokazalo se kako velik broj ljudi ne zna da postoji cjepivo protiv *H. influenzae* bakterije. Važnu ulogu u educiranju populacije ima medicinska sestra koja jednako tako u slučaju infekcija mora pravodobno reagirati te pružiti psihološku potporu obitelji.

Ključne riječi: bakterija *H. influenzae*, infekcije, istraživanje, edukacija, medicinska sestra

Summary

Haemophilus influenzae (*H. influenzae*) is a significant human pathogen. The history of this bacterium is interesting due to numerous scientific and medical achievements. Due to serious diseases and the consequences it can cause, The World Health Organization has classified it among the 12 most important pathogens. Hence, the overarching aim is to investigate this microbial agent in as much detail as possible to reduce the number of patients and deaths. The consequences caused by *H. influenzae* need to be reduced in underdeveloped and developing countries because there is still no adequate prevention, care and education.

All of this is the prime reason for conducting research on the knowledge and attitudes of the general population about *H. influenzae*. The initial goal was to examine the general population about the bacterium and then encourage them to self-educate on this topic, especially about the vaccine as a very effective prevention measure. For the purposes of the research, the questionnaire "*Clinical and public health significance of Haemophilus influenzae infection*" was used, developed in the application "*Google Forms*", and distributed to the general population for resolution via the social network "*Facebook*". The questionnaire consisted of 22 questions divided into 2 parts: sociodemographic characteristics and attitudes and knowledge about *H. influenzae*. At the end of the questionnaire an educational video about the microorganism was included, so that participants could acquire the necessary knowledge. A total of 244 answers have been collected, of which 77.9% of participants were female and 22.1% male gender.

The results of the research indicate that the participants are informed about the bacterial species *H. influenzae*, but still do not have the necessary knowledge. Given the range of complications caused by the bacterium, improved education is certainly needed, especially on the existence of a vaccine as a preventive measure. Namely, according to the results of the research, it turned out that many people do not know that there is a vaccine against the *H. influenzae* bacterium. The nurse played an important role in educating the population and must also react in a timely manner in the case of infections and provide psychological support to the patient and their family.

Key words: *H. influenzae* bacteria, infections, research, education, nurse

Popis korištenih kratica

Hib- *H. influenzae* tip b

IgA- imunoglobulin A

NTHi- neinkapsulirani / netipizirani sojevi *H. influenzae*

PRP- poliribitol-fosfat

NAD- nikotinamid adenin dinukleotid

SAD- Sjedinjene Američke Države

UK- Ujedinjeno Kraljevstvo

AI /AN- američki Indijanci i domoroci s Aljaske

HIV- virus humane imunodeficijencije

OMP- protein vanjske membrane

CSF- cerebrospinalna tekućina

CRP- C-reaktivni protein

LDH- laktat dehidrogenaza

CT- računalna tomografija

PCR- lančana reakcija polimerazom

DNA- deoksiribonukleinska kiselina

RTG- radiografija

KOPB- kronična opstruktivna plućna bolest

GERB- gastroezofagealna refluksna bolest

ELISA- imunoenzimni test

PBP-penicilin vezujući protein

PRP-T cjepivo- poliribitol-fosfat konjugiran tetanus toksinom

CRM 197 cjepivo- poliribitol-fosfat konjugiran mutiranim netoksičnim difterija toksinom

PRP-OMP cjepivo- poliribitol-fosfat konjugiran meningokoknim proteinom vanjske membrane

PRP-D cjepivo- poliribitol-fosfat konjugiran difterija toksinom

DTaP-IPV-Hib cjepivo- cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca, hepatitisa B, poliomijelitisa i *H. influenzae* tipa b

Sadržaj

Sažetak .....

1. Uvod 1

2. Mikrobiologija 2

3. Epidemiologija 3

4. Patogeneza 5

5. Kliničke manifestacije infekcija uzrokovanih bakterijom *H. influenzae* tip b i NTHi sojem.....6

5.1. Gnojni bakterijski meningitis.....6

5.2. Pneumonija i empijem.....8

5.3. Celulitis i epiglotitis 8

5.4. Septički artritis 9

5.5. Infekcije uzrokovane NTHi sojem 10

6. Dijagnoza 12

7. Liječenje.....14

8. Prevencija.....16

8.1. Kemoprofilaksa.....16

8.2. Cijepljenje.....17

9. Istraživački dio rada.....20

9.1. Ciljevi istraživanja 20

9.2. Metode i sudionici istraživanja 20

9.2.1. Sudionici 20

9.2.2. Instrumenti 20

9.2.3. Postupak.....20

9.3. Rezultati.....21

9.3.1 Sociodemografska obilježja sudionika 21

9.3.2. Stavovi i znanje opće populacije o *H. influenzae* 22

10. Rasprava 32

11. Zaključak 36

Literatura 38

Popis slika i grafikona 41

1. Uvod

Rod *Haemophilus* pripada porodici *Pasteurellaceae*. Pripadnici roda *Haemophilus* čine brojne vrste koje izazivaju širok spektar infekcija. To su gram-negativni, fakultativno anaerobni kokobacili te svi (izuzev *H. ducreyi*) mogu sačinjavati normalnu floru sluznice čovjeka. *H. influenzae* smatra se jednim od najznačajnijih ljudskih patogena, a povijest ove bakterije je zanimljiva zbog brojnih znanstvenih i medicinskih dostignuća. Prvi ju je opisao Richard Pfeiffer 1892. tijekom pandemije gripe, pa je zbog toga bakterija poznata i kao Pfeifferov bacil. Navedena bakterija najčešće kolonizira sluznicu gornjeg respiratornog trakta, a često je prisutna i u spolnom sustavu te spojnici oka [1].

Unutar vrste *H. influenzae* razlikuju se sojevi koji posjeduju polisaharidnu kapsulu kao glavni čimbenik virulencije te oni koji nemaju kapsule. Sojevi koji sadrže kapsulu nazivaju se inkapsulirani ili tipizirani, a oni bez kapsule nazivaju se neinkapsulirani ili netipizirani sojevi (NTHi). NTHi kolonizira nazofarinks kod većine zdrave populacije (do 85%) ubrzo nakon poroda, dok je kapsulirani oblik, *H. influenzae* tipa b (Hib), rjeđe pripadnik normalne fiziološke flore (2-4%), a često uzročnik infekcija kod necijepljene djece. Uz polisaharidnu kapsulu, IgA proteaza, adhezijski proteini, fimbrije, glikopeptidi i lipopolisaharidi stanične stijenke također igraju važnu ulogu u razvoju upalnog odgovora [2].

Infekcija uzrokovana bakterijom *H. influenzae* širi se kapljičnim putem ili direktnim kontaktom posebice u zatvorenom prostoru. Najčešće obolijevaju djeca mlađa od 5 godina, a prije razvoja cjepiva, u Europi se godišnja incidencija kretala između 23-41/100 000 djece te dobi. U 40-70% slučajeva riječ je bilo o gnojnom meningitisu, koji je u 3-6% rezultirao smrću, dok je skoro 15-30% preživjelih imalo trajne neurološke posljedice. Također, infekciji su podložniji stariji i imunokompromitirani. Osim meningitisa, ostala česta klinička stanja koja bakterija uzrokuje su bakterijemija, celulitis, epiglotitis, otitis media, sinusitis, perikarditis, osteomijelitis, pneumonija i septički artritis [3].

S obzirom na niz ozbiljnih bolesti i posljedica koje uzrokuje, od velike je važnosti educirati građane o navedenoj bakteriji, mjerama prevencije i zaštite, s ciljem daljnjeg smanjenja morbiditeta i mortaliteta. Kao mjera prevencije navodi se cijepljenje protiv Hib-a koje se nalazi u Programu obaveznog cijepljena u Hrvatskoj od 2002. godine. Nakon njegova uvođenja do danas, višestruko je smanjena učestalost oboljenja [3].

2. Mikrobiologija

H. influenzae je nepokretni, gram-negativni, pleomorfni kokobacil. Fakultativni je anaerob, a s obzirom na posjedovanje polisaharidne kapsule (PRP) razlikuju se inkapsulirani (tipizirani) i neinkapsulirani (netipizirani) sojevi. Inkapsulirani sojevi sadrže polisaharidnu kapsulu te su shodno tome skloniji uzorkovanju invazivnih bolesti naspram neinkapsuliranih[2]. Također, klasificirani su u 6 serotipova označenih slovima od „a“ do „f“ temeljeni na antigenskim svojstvima kapsule, a prva ih je opisala Margaret Pittman 1931. Serotip b smatra se najpatogenijim sojem i najučestalijim uzročnikom meningitisa u djece mlađe od 2 godine. Nedostatkom kapsularnih antigena, neinkapsulirani sojevi klasificiraju se u biotipove korištenjem indola, ureaze i ornitin dekarboksilaze. Samim time, manje su virulentniji te se uklanjaju fagocitozom [1].

Pri kultiviranju valja napomenuti kako su hemofilusi prilično uzgojno zahtjevni. Bakterija zahtjeva prisutnost faktora X (hemin) i faktora V (NAD). Hemin bakteriji pomaže kod sinteze respiratornih enzima, dok je NAD nužan koenzim u oksidacijsko-redukcijskim procesima. *H. influenzae* lako raste na čokoladnom agaru zbog prisutnosti oba faktora, a prilikom zagrijavanja krvi dolazi do liziranja eritrocita i oslobađanja faktora V kojeg zatim *H. influenzae* može iskoristiti [4].

Suprotno tome, krvni agar nije primjeren za njegov rast, jer navedena bakterija ne može iskoristiti faktor V, iako je prisutan u agaru. Stoga, uočeno je da bakterija odlično raste na krvnom agaru u prisutnosti *S. aureusa*, izazivajući pritom pojavu satelitskog fenomena. Nakon 24 h inkubacije u mikroaerofilnoj atmosferi stvorene su konveksne, prozirne, sjajne kolonije glatke površine. Kolonije potom prema izvoru faktora rasta postaju sve veće i vidljivije [5].

Ono što je bitno je da mikrobiološka istraživanja desetljećima bilježe sve veću učestalost rezistencije *H. influenzae* na ampicilin zbog stvaranja β-laktamaze. Bilježi se i rezistencija na druge antibiotike, od kojih se rezistencija na tetracikline i kloramfenikol smanjila [5].

3. Epidemiologija

H. influenzae najčešće kolonizira sluznicu gornjeg respiratornog trakta, a često se radi o NTHi sojevima. Prenosi se izravnim kontaktom i aerosolom, često u djece školske dobi i unutar kućanstva, a pretpostavlja se da je inkubacijski period 1-4 dana. Hib kao najpatogeniji soj, prisutan je u svega 2-4% zdrave populacije, a prije razvoja cjepiva bio je vodeći uzročnik bakterijskog meningitisa u djece mlađe od 5 godina [5].

U svijetu je prije otkrića cjepiva godišnje zabilježeno 357 000 slučajeva meningitisa i 445 000 ostalih Hib infekcija. Gledajući cjelokupnu populaciju, zabilježeno je 486 000 slučajeva Hib oboljenja sa 114 200 umrlih. Nažalost, unatoč brzim i odgovarajućim postupcima liječenja meningitisa, 3-5% oboljelih umre, a 20-40% preživjelih ima trajne posljedice (gluhoća, sljepoća, problemi s govorom i učenjem). S obzirom na ograničene resurse u nerazvijenim zemljama, smrtna stopa može iznositi i 60% [6].

Prethodno spomenuto, pojavom polisaharidnog (1985.) i konjugiranog Hib cjepiva (krajem 1980.-ih) u svijetu je drastično smanjena stopa Hib morbiditeta i mortaliteta. S obzirom da Hib cjepivo sprječava infekciju uzrokovanu tipiziranim sojevima, bilježi se porast bolesti uzrokovanih NTHi sojevima. Oni najčešće uzrokuju neinvazivne infekcije poput otitisa i sinusitisa u djece te pneumonije u odraslih, a mogu izazvati i novorođenačku i puerperalnu sepsu [7].

Prema posljednjim podacima iz 2018. godine, u Europi je potvrđeno 3 982 slučaja invazivne bolesti *H. influenzae*. Incidencija je bila 0,8/100 000 stanovnika, što je porast u odnosu na 2014. godinu kada je to bilo 0,6. Najviše slučajeva (2,1/100 000) zabilježeno je u Danskoj te Švedskoj (2,0/100 000). Francuska, Njemačka i UK činile su 57% svih potvrđenih slučajeva, dok Hrvatska, Cipar, Luksemburg i Malta nemaju niti jedan prijavljeni slučaj. Invazivna bolest uglavnom se javljala kod dojenčadi i starijih osoba. Incidencija je među mlađima od 1 godine iznosila 4,0/100 000, od čega su najviše stope zabilježene u Nizozemskoj (12,4/100 000 stanovnika), Sloveniji (9,9), UK (7,5) te Španjolskoj (6,0). Među starijima od 65 godina, incidencija je iznosila 2,4/1000 000 stanovnika od čega su najviše stope zabilježene u Danskoj (5,9) i Irskoj (4.3). Zamijećena je i veća stopa oboljelih među muškarcima, a ukupni omjer prijavljenih slučajeva muškaraca i žena bio je 0,9:1 [7].

Upravo zahvaljujući cjepivu, Hib je potvrđen u samo 7% slučajeva, dok se u 78% slučajeva radilo o NTHi sojevima. Tako je iza netipiziranih sojeva, serotip f bio najčešće primijećeni tipizirani serotip (9%). Od 2 229 slučajeva u djece, ukupan mortalitet iznosio je 11%, od čega je

njih 6 zabilježeno u djece mlađe od 1 godine. Među 21 slučajem Hib oboljenja u dobi do 1 godine s dokumentiranim statusom cijepljenja, bilo je 8 necijepljenih, dok je među 23 slučaja u dobi od 1-4 godine bilo njih 9 [7].

Isto tako, najveći broj oboljelih zabilježen je u zimskim mjesecima, praćen stalnim smanjenjem do rujna i trendom rasta potkraj godine, dosežući vrhunac u prosincu. U kliničkoj slici najčešće je prevladavala bakterijemija, pneumonija te meningitis. U svega 1% slučajeva dominirao je epiglotitis, celulitis i septički artritis [7].

Navedeni podaci iz 2018. godine ukazuju da Hib oboljenje i dalje predstavlja značajan javnozdravstveni problem u neimuniziranim populacijama i starijih osoba s oslabljenom imunosti. Primijećeno je da i stanja poput HIV infekcije, hemoglobinopatije i zloćudnih tumora povećavaju rizik od Hib oboljenja [8]. Tako su i neke rase poput Afroamerikanaca, Američkih Indijanaca i Eskima s Aljaske, osjetljiviji na infekciju, a to pokazuje i istraživanje Brown-a i sur. provedeno u SAD-u. U razdoblju od 2008.-2017. zabilježeno je 7 379 slučajeva *H. influenzae* bolesti. Od 90,9% bolesnika, bijelci su činili 76,2%, crnci 18,6%, azijsko-pacifični otočani 2,8%, a američki Indijanci i domoroci s Aljaske 2,4% (AI / AN). Godišnja incidencija u cijeloj zemlji iznosila je 1,8 slučajeva/ 100.000 stanovnika. Prema rasi najveća je bila među populacijama AI/AN (3,1), dok je najmanja bila među populacijama Azije (0,8). Također, NTHi sojevi činili su najveću incidenciju bolesti, osobito u djece mlađe od 5 godina. U doba prije razvoja cjepiva, učestalost meningitisa među tim skupinama procijenjena je na 418,1/100 000 u usporedbi s 22,8/100 000 u preostaloj populaciji [9].

Zakon o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti u Hrvatskoj iz 2020. godine, navodi da je u slučaju pojave epidemije važno pravovremeno otkriti izvora zaraze i putove širenja, osigurati prijevoz i izolaciju oboljelih, provoditi dezinfekciju, dezinsekciju i deratizaciju te pružiti odgovarajuću imunizaciju, seroprofilaksu i kemoprofilaksu [10].

4. Patogeneza

H. influenzae oportunistički je patogen koji normalno živi u domaćinu, bez izazivanja bolesti, a oslabljena imunost pogoduje njenom izazivanju. Prvenstveno dolazi do kolonizacije respiratornog trakta čovjeka, a važnu ulogu imaju ranije spomenuta kapsula, adhezini, fimbrije, proteini vanjske membrane, IgA1 proteaza i lipooligosaharid [1].

Hib sadrži polisaharidnu kapsulu poliribitol-fosfat (PRP) koja djeluje antifagocitno u odsutnosti protutijela, čime dolazi do razmnožavanja bakterija te prelaskom u krvotok pogoduju razvoju bakterijemije, sepse i meningitisa [2]. Protutijela imaju primarnu ulogu u nastanku imunosti, a nastaju prirodnom infekcijom, cijepljenjem pročišćenim PRP-om ili pasivnom imunizacijom majčinim protutijelima. Iako su djeca do 3. mjeseca zaštićena majčinim protutijelima za vrijeme intrauterinog života, početkom 3. mjeseca razina tih protutijela pada te su shodno tome najosjetljivija. Nakon 3. godine djeca stvaraju vlastita protutijela kao odgovor na asimptomatske infekcije [5].

H. influezae luči IgA1 proteaze koje cijepaju i inaktiviraju ljudska IgA1 protutijela, čime potiče adheriranje, tj. vezanje bakterije na stanice respiratornog epitela domaćina s pomoću fimbrija. Sojevi koji ne posjeduju fimbrije, mogu se pomoću proteina vanjske membrane (OMP) pričvrstiti na epitel. Lipooligosaharidi stanične stijenke, sadrže kraće lance u odnosu na lipopolisaharide, koji inhibiraju djelovanje fimbrija, točnije fagocitozu [11].

5. Kliničke manifestacije infekcija uzrokovanih bakterijom *H. influenzae* tip b i NTHi sojem

Najčešća klinička manifestacija Hib-a (40-75%) je gnojni meningitis i to u dobi od 6 mjeseci do 2 godine. Često uzrokuje i druga ranije navedena ozbiljna stanja poput pneumonije i empijema, epiglotitisa, septičkog artritisa, bakterijemije i celulitisa, dok su NTHi sojevi najčešći uzročnici otitisa, sinusitisa te pneumonije. Ako je bakterijski agens prisutan u krvi, cerebrospinalnoj tekućini, pleuralnoj ili peritonealnoj telućini, kao i plućnim aspiratima, radi se o invazivnom Hib oboljenju [12].

5.1. Gnojni bakterijski meningitis

Povijesno je *H. influenzae* bio najčešći uzrok bakterijskog meningitisa, a prvenstveno su obolijevala dojenčad i mala djeca. Srećom, pojavom Hib cjepiva, incidencija u djece drastično je smanjena, a kada je riječ o oboljelima, najviše ih je u neimuniziranim zemljama u dobi od 6-12 mjeseci. Samim time, bilježi se kontinuirani porast slučajeva među odraslim osobama uzrokovanih NTHi sojevima, najčešće u stanjima alkoholizma, ozljeda glave s likvorejom, raznih procesa u mozgu te neurokirurških zahvata. Navedeno može pokrijepiti istraživanje Chekrouni-a i sur., gdje su u Nizozemskoj od 2006.-2018. zabilježene 82 od 2 272 (4%) epizode bakterijskog meningitisa uzrokovane *H. influenzae*. Srednja dob bila je 61 godinu, a 59% epizoda dogodilo se u žena. U 79% izolata radilo se o NTHi sojevima, a predisponirajući čimbenici bili su otitis/sinusitis (49%), imunokompromitirajuća stanja (25%) i ozljeda glave s likvorejom (17%) [13].

Gnojni meningitis, akutna upala moždanih ovojnica, najozbiljnija je sistemska Hib bolest. Naime, nastaje kao posljedica bakterijemije širenjem patogena iz nazofarinksa. Uz prisutnu upalu, dolazi i do oštećenja krvno-moždane barijere i neurona te povišenja intrakranijalnog tlaka [14].

Početak Hib-meningitisa postepen je i podmukao, a simptomi su isti kao i kod ostalih uzroka bakterijskog meningitisa. Nakon 3-5 dana blažih simptoma infekcije gornjih dišnih puteva, javlja se pogoršanje bolesti s klasičnim trijasom meningealnih znakova (glavobolja, vrućica, zakočenost šije). Nalazi fizikalnog pregleda uključuju zakočenost šije, Brudzinskijev znak (fleksija kukova uzrokovana pasivnom fleksijom vrata) i Kernigov znak (bol izazvana nakon fleksije kuka i ekstenzije koljena). Navedeni simptomi poznati su pod nazivom meningitički

sindrom, a nastaje kao posljedica iritacije korjenova živaca prilikom njihova prolaza kroz upaljene moždane ovojnice. Prisutni su u 77-98% djece starije od 12 mjeseci i 98% u dobi od 12-18 mjeseci, a teško ih je procijeniti kod razdražljive dojenčadi. Od ostalih popratnih simptoma javlja se mučnina, povraćanje, poremećaj svijesti, fotofobija, a u težim slučajevima konvulzije i koma [15].

Tako je svaka osoba s naglim porastom temperature iznad 38,5°C rektalno ili 38,0°C aksilarno, uz pojavu zakočenosti šije, poremećaja svijesti ili pojavu drugih meningealnih znakova, sumnjiva na meningitis. Sumnju potiče i prisutnost barem jednog od sljedećih parametara nakon CSF pregleda- snižena razina glukoze (<2,2, mmol/L), povišena razina proteina (>100 mg/dl), laktata, CRP-a i LDH [14].

Kod novorođenčadi temperatura varira od 35°-40°, prevladava razdražljivost, pospanost, odbijanje hrane, povraćanje ili žutica, dok meningitički sindrom nije izražen. Kod osoba s oslabljenim imunološkim sustavom i koji se liječe antibioticima iz drugih razloga te alkoholičara, simptomi su mnogo blaži što liječnicima otežava postavljanje dijagnoze. Također, tu spadaju i starije osobe kod kojih se jedino može javiti konfuzija, letargija, bez vrućice i meningealnih znakova [14].

Najčešća komplikacija u akutnoj fazi je subduralna efuzija, a klinički se očituje konvulzijama s produljenom hiperpireksijom, hemiparezom, napetošću fontanele u dojenčadi i ubrzanom sedimentacijom eritrocita. Rjeđe prisutne komplikacije su empijem i hidrocefalus [16].

Terapija započinje i prije postavljanja konačne dijagnoze, tzv. empirijsko liječenje cefalosporinima III. generacije. Samo liječenje meningitisa sastoji se od antimikrobne i suportivne terapije. Simptomatskom terapijom liječi se vrućica, glavobolja i konvulzije za čije se brzo prekidanje koriste antikonvulzivi kratkog djelovanja [15].

Neliječeni meningitis gotovo uvijek završava smrću, a kao što je već i spomenuto, unatoč liječenju, 5–10% oboljelih umre. U 10-15% preživjelih uočene su teške neurološke posljedice (cerebralna paraliza, hidrocefalus, epilepsija, poremećaj funkcije moždanih živaca), dok će 20% njih imati manje teške posljedice (gluhoća, sljepoća, problemi s govorom i učenjem). U kohortnoj studiji Khana i sur., od 64 osoba koje su preboljele meningitis, nedostaci sluha otkriveni su u 7,8%, vida u 3%, mentalnog sustava u 20% i psihomotornog sustava u 25% slučajeva [16].

5.2. Pneumonija i empijem

U posljednje vrijeme, sve se više prepoznaje uloga *H. influenzae*, osobito NTHi, u kroničnim upalama donjeg respiratornog sustava. Početak Hib pneumonije, je u odnosu na ostale, postepen uz vrućicu, kašalj i gnojni iskašljaj. Bolest je česta u dobi od 4 mjeseca do 4 godine, a pretežno se javlja zimi i u proljeće. Obično se predstavlja kao plućni proces, praćen zahvaćanjem pleure i pojavom empijema u 50% slučajeva. Moguće, ali rijetke komplikacije uključuju nekrotizirajuću upalu pluća i invaziju perikarda što rezultira gnojnim perikarditisom, a izaziva tešku dispneju, tahikardiju i kardiocirkulatornu slabost [17].

Oko 25% slučajeva Hib pneumonije povezano je s pridruženim meningitisom ili epiglotitisom. Walker i sur. procijenili su da je 2010. godine u svijetu bilo 120 000 000 epizoda pneumonije, od kojih je njih 14 000 000 rezultiralo teškim stanjem. Zabilježeno je i 1.3 000 000 smrtnih slučajeva u djece mlađe od 5 godina od čega je njih 81% bilo u prve dvije godine. Također, izvijestili su i o istraživanju plućnih aspirata i krvi prikupljenih od 64 gambijska pacijenta s pneumonijom, uključujući 51 djecu u dobi do 10 godina. *S. pneumoniae* bio je prisutan u 51%, a *H. influenzae* u 23% djece u dobi ispod 5 godina. 31% izolata bili su NTHi sojevi [18].

Sljedeće istraživanje Markusa i sur. provedeno u Danskoj 2020. godine, obuhvaćalo je 2 264 pacijenta, među kojima je *H. influenzae* kao glavni patogen, zabilježen u 23,7% slučajeva, a slijedi *Streptococcus pneumoniae* sa 20,6% [19].

Otkriće Hib cjepiva u mnogim je zemljama rezultiralo i smanjenjem incidencije (pojavnosti) Hib pneumonije u djece, no Hib i dalje ostaje vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta u neimuniziranih i djece s KOPB-om te starijih osoba. NTHi se tako smatra glavnim uzročnikom kroničnih respiratornih infekcija i pneumonije u odraslih, premda se dugi niz godina smatrao nevažnim patogenom. Međutim, sve je više dokaza da je navedeni NTHi vrlo raširen patogen i često se javlja u stanjima KOPB-a osobito povezanog s pušenjem, bronhiektazija, cistične fibroze i pneumonije [20].

5.3. Celulitis i epiglotitis

Celulitis i epiglotitis povezuju se zajedno jer je njihova patogeneza prilično slična. Oboje su posljedica Hib-a koji mogu uzrokovati pridruženu bakterijemiju i češće se javljaju u djece nego u odraslih. Celulitis često zahvaća lice ili vrat. Čini se da ponekad započinje na bukalnoj sluznici i

širi se prema van. Epiglotitis je po život opasno stanje, najčešće u dobi od 2-4 godine. Nastaje naglo uz celulitis epiglotisa i supraglotičnog tkiva, a posljedično dovodi do opstrukcije dišnih puteva i smrtnog ishoda (5-10%). Dijete je uznemireno, pojavljuje se vrućica, grlobolja, disfagija, disfonija i inspiratorna dispneja te obično zauzima sjedeći položaj s estendiranim vratom i zabačenom glavom kako bi se smanjila opstrukcija dišnih putova [2]. Kliničkim pregledom, epiglotis podsjeća na plod trešnje, a na RTG-u vrata uočljiv je „znak palca“. U 90% djece prisutna je i bakterijemija. Kako bi se spriječile navedene komplikacije, važno je pravovremeno reagirati i održavati dišni put prohodnim (orotrahealna intubacija) te time spriječiti otjecanje dišnih puteva. Ukoliko nije moguće provesti orotrahealnu intubaciju, privremeno se radi traheotomija. Kod odraslih osoba koji nemaju poteškoće s disanjem nije potrebna orotrahealna intubacija, već ih se stavlja na promatranje u jedinicu intenzivne njege [21].

Kao što je već spomenuto, incidencija infekcija raste u neimunizirane djece, imunokompromitiranih osoba, a zanimljivo je i da je češća kod muškaraca nego kod žena. To pokazuje i istraživanje provedeno u Istočnoj Indiji od 2016.-2019. u kojem je sudjelovalo 28 pacijenata s akutnim epiglotitisom. 17 osoba bilo je muškog, a 11 osoba ženskog spola, najčešće u dobi od 23 godine. U svih bolesnika zabilježena je grlobolja i disfagija, a u ostalih vrućica, disfonija te dispneja. 4 slučaja zahtijevala su održavanje dišnog puta intubacijom i traheotomijom što znači da ovu infekciju treba ozbiljno shvatiti i tretirati [22].

5.4. Septički artritis

Prije razvoja cjepiva, Hib je također bio česti uzročnik septičkog artritisa u djece mlađe od 2 godine. Septički artritis se može manifestirati bakterijemijom ili udružen s meningitisom. U zdrave djece, najviše je infekcija hematogenog podrijetla, a može se javiti kao posljedica penetrantnih ozljeda, atroskopije i otvorenih operacija. Često zahvaća nekoliko malih zglobova, ili jedan veliki, a samim time je zglob otečen i bolan, s ograničenom pokretljivošću. Njegovo pravovremeno prepoznavanje i liječenje maksimalno smanjuje pojavu disfunkcije zgloba [23].

Ne isključuje se pojava septičkog artritisa uzrokovanog Hib-om i u odrasloj dobi, osobito u stanjima dijabetesa, reumatoidnog artritisa, sistemskog eritemskog lupusa, limfoma, multiplog mijeloma, hipogamaglobulinemije, alkoholizma ili traume [24].

5.5. Infekcije uzrokovane NTHi sojem

S obzirom da konjugirano Hib cjepivo nema učinak na NTHi infekcije, bilježi se njihov konstantan porast kod novorođenčadi, male djece te starijih osoba. Premda su NTHi sojevi manje virulentniji od kapsuliranih sojeva, često uzrokuje otitis i sinusitis u djece, pneumoniju, KOPB i cističnu fibrozu u odraslih, a zabilježeno je i nekoliko slučajeva septičkog artritisa. Raširena upotreba konjugiranih cjepiva protiv pneumokoka uzrokuje povećanje slučajeva otitisa (upale srednjeg uha) uzrokovanog NTHi sojem [20].

Otitis se tako smatra globalnim problemom morbiditeta/mortaliteta, a utvrđeno je da je nešto češći kod muškaraca, iako je često potaknut virusnom infekcijom. Konkretan broj slučajeva godišnje teško je odrediti zbog nedostatka izvješćivanja i različitih učestalosti u pojedinim zemljopisnim regijama. Do upale dolazi migracijom patogena iz nazofarinksa u srednje uho, putem Eustahijeve cijevi. Vrhunac učestalosti upale srednjeg uha javlja se između 6-12 mjeseci života, a opada nakon 5 godine. Ključni čimbenici za njegov razvoj uključuje pohađanje vrtića, prethodne infekcije gornjih dišnih puteva, alergije, izloženosti dimu, upotreba dude, GERB i prethodne pojave iste bolesti u obitelji [25].

Oko 20% djece doživi 4 ili više epizoda ponavljajuće upale u roku od godinu dana, dok 30% njih doživi 3 ili više epizoda prije navršene 3. godine, što rezultira gubitkom sluha te problemima u govoru [20].

NTHi infekcija je opasna i u trudnoći. U istraživanju Sarah Collins i sur. provedenog u Engleskoj, potvrđeno je da je NTHi infekcija snažno povezana s preranim rođenjem te uzrokuje značajan morbiditet i mortalitet. Od 118 novorođenčadi, 115 njih je imalo potvrđeno NTHi oboljenje, njih 2 serotip f, a 1 serotip b. NTHi je izoliran u roku od 48 sati od rođenja, u 96% slučajeva. Bilježio se i eksponencijalni rast oboljelih u nedonoščadi, a 7% njih imalo je popratne bolesti. Smrtnost je iznosila 19%, a četvrtina preživjelih će imati dugotrajne posljedice [26].

Istraživanje Sarah Collins i sur. izvijestilo je i o povećanoj osjetljivosti trudnica na NTHi. Ukupno 171 žena imale su laboratorijski potvrđenu infekciju *H. influenzae*, a kod njih 144 radilo se o NTHi, dok je u 11 njih potvrđen Hib. 75 žena su za vrijeme infekcije bile trudnice, a većina njih prethodno je bila zdrava. Stopa incidencije NTHi bolesti bila je 17,2× veća kod trudnica u usporedbi sa ženama koje nisu bile trudne. Također, tijekom prva 24 tjedna trudnoće, u 6% slučajeva infekcija je bila povezana sa smrću djeteta, a u 6,4% s preranim rođenjem. Tijekom druge polovice trudnoće, 8 od 28 slučajeva bilo je povezano s preranim rođenjem, a 2 slučajeva sa smrtnim ishodom [27].

NTHi, kao i serotip b, pokazuje rezistenciju na ampicilin, što od 1970.-ih stvara problem diljem svijeta [7]. Isto tako, učinkovito cjepivo protiv NTHi sojeva bilo bi dragocjeno u sprječavanju morbiditeta i mortaliteta ranije navedenih stanja, no u tijeku je usklađeni razvoj cjepiva.

6. Dijagnoza

Dijagnoza Hib infekcija, temelji se na detaljnoj anamnezi, kliničkoj slici i dokazu uzročnika iz primarno sterilnih materijala (krv, cerebrospinalni likvor, sinovijalna, pleuralna i perikardijalna tekućina), metodama mikrobiološke izolacije i identifikacije. Navedeni se uzorci uzimaju prije početka antimikrobnog liječenja, a infekcija se može dokazati i u sputumu, brisu konjuktive, uha, uretre i rodnice. Bris nazofarinksa nema dijagnostičko značenje zbog zastupljenosti kliconoštva među zdravom populacijom. Zbog velike osjetljivosti bakterije na nepovoljne uvjete okoline, uzorci se moraju u što kraćem periodu dostaviti u mikrobiološki laboratorij [5].

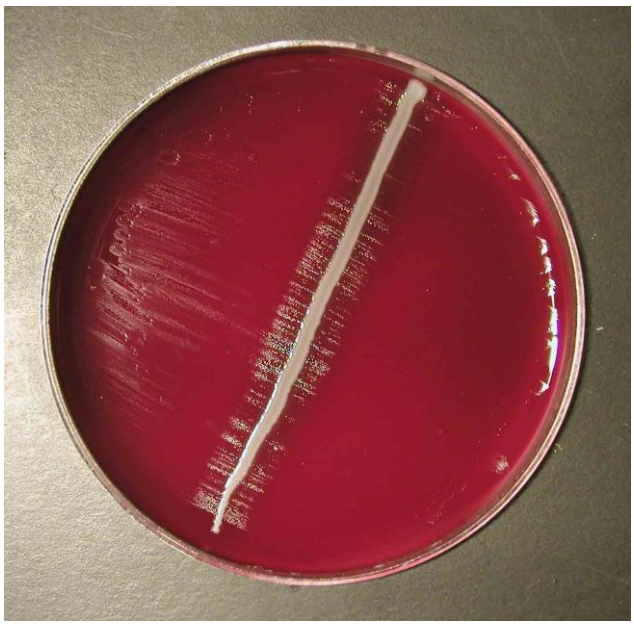
Ako je prije uzimanja uzorka primijenjen antibiotik, smanjuje se mogućnost izolacije uzročnik, no i dalje je važno uzeti potrebne uzorke (serum, cerebrospinalni likvor, koncentrirani urin), s ciljem bržeg postavljanja dijagnoze. U tu se svrhu koriste visoko specifične i osjetljive metode dokazivanja antigena kao što su:

- imunoelektroforeza,
- lateks-aglutinacija i
- ELISA.

Usto, ove su metode korisni pokazatelji tijeka kliničkog stanja i ishoda bolesti [8].

Dijagnoza gnojnog bakterijskog meningitisa zasniva se pregledom i kultivacijom cerebrospinalnog likvora dobivenog lumbalnom punkcijom. Kultivacija ostaje „zlatni standard" dijagnostike jer se nakon izolacije uzročnika, testira antimikrobna osjetljivost (tzv. antibiogram) što omogućuje optimalni izbor antibiotika. Međutim, problem predstavlja vrijeme potrebno za uspješnu kultivaciju jer se terapija mora primijeniti odmah te se iz tog razloga prije postavljanja dijagnoze, provodi empirijsko liječenje [15].

Kao što je i ranije spomenuto u poglavlju "*Mikrobiologija*" , kultivacijom na krvnom agaru, *H. influenzae* u prisutnosti *S. aures*-a, izaziva pojavu satelitskog fenomena.



Slika 1. Prikaz satelitskog fenomena na krvnom agaru.
(izvor:https://www.med.muni.cz/mikroblg/atlas/atlas/bacteriology/haemophilus/satfen5.jpg)

Makroskopskim pregledom, likvor je zamućenog izgleda, zbog zastupljenosti velikog broja staničnih elemenata, najviše polimorfonuklearnih leukocita (>2000 u mm/3). Razina glukoze je izrazito snižena, a razina proteina, laktata, CRP-a i LDH-a povišena. Mikroskopskim pregledom likvora obojenog po Gramu, uz mnoštvo vidljivih polimorfonuklearnih leukocita, u 70% slučajeva su vidljivi i pleomorfni oblici. Na CT-u mozga, često je vidljiv edem i prošireni subarahnoidalni prostori [6].

Dijagnoza pneumonije temelji se na uzimanju hemokulture, mikroskopskom pregledu i kultivaciji sputuma i pleularnog izljeva te identifikacijom antigena PCR metodom (lančana reakcija polimerazom). Naime, riječ je o najsuvremenijoj metodi kojom se dokazuje prisustvo DNA bakterija [17].

U slučaju epiglotitisa, fizikalni pregled i RTG vrata pokazuju upaljeni epiglotis, a dokaz tomu je i "znak otiska palca". Uzima se bris epiglotisa, a dijagnoza se postavlja kultiviranjem i izoliranjem uzročnika te uzimanjem hemokulture. Također, na temelju hemokulture i izolacijom uzročnika iz sinovijske tekućine, dokazuje se septički artritis, a uzimanjem punktata rubnih promjena na koži, potvrđuje se celulitis [22].

7. Liječenje

Prema antibiogramu i rezultatima nitrocefinskog testa, odnosno dokazu produkcije β-laktamaze, primjenjuje se odgovarajući antibiotik. Antimikrobno liječenje bakterijskog gnojnog meningitisa provodi se intravenskom primjenom cefalosporina III. generacije (cafotaksim, ceftriakson), koji lako prolaze kroz oštećenu krvno-moždanu barijeru, a ukoliko se ne provede, Hib infekcija će rezultirati smrću. Liječenje obično traje 10-14 dana ili 3-5 dana nakon što je bolesnik afebrilan, bez kliničkih i laboratorijskih znakova infekcije. U djece se tako primjenjuje cefotaksim 200 mg/kg/24 h, podijeljen u 4 doze, a ceftriakson 100 mg/kg/24 h, podijeljen u 2 doze. Odraslima se daje 2 g cefotaksima svakih 4-6h, a ceftriakson od 2 g svakih 12h. U slučaju pojave komplikacija poput endokarditisa, perikarditisa ili osteomijelitisa, liječenje se produžuje na 3-6 tjedana [28].

Na samom početku liječenja meningitisa, poželjna je primjena i kortikosteroida, koji svojim učinkom smanjuju učestalost neuroloških komplikacija, osobito gluhoće. Parenteralnim se putem primjenjuje deksametazon u dozi 0.6 mg/kg/24 h podijeljen u 4 doze tijekom 4 dana, djeci starijoj od 2 mjeseca [15].

Cefalosporini III. generacije, također se koriste u liječenju epiglotitisa, ali u manjim dozama. Ceftriakson se primjenjuje u dozi 50 mg/kg/24 h, a cefotaksim u dozi od 150 mg/kg/24 h podijeljenog u 3 doze, svakih 8h [1].

Nadalje, priobpmjena ampicilina česta je kod manje ozbiljnih infekcija, poput sinuitisa i otitisa, a kloramfenikol se najprije primjenjuje kod bolesnika preosjetljivih na penicilin. Liječenje također traje 10-14 dana, intravenskom primjenom ampicilina u dozi 300 mg/kg/24h, podijeljenog u 4 doze svakih 6h, a kloramfenikola u dozi od 100 mg/kg/24 h, također podijeljenog u 4 doze. Bitno je naglasiti da je u novorođenčadi i jetrenih bolesnika povećana incidencija nuspojava liječenja kloramfenikolom, što uključuje ireverzibilnu aplaziju koštane srži ili njezino reverzibilno toksično oštećenje [4].

Uz antimikrobno liječenje, važno je i simptomatsko liječenje, s ciljem suzbijanja manifestacija sepse i posljedica upalnih reakcija. U simptomatsko liječenje spada optimalno ventiliranje i oksigeniranje, izmjena plinova te nadoknada tekućine. Važno je time spriječiti hipotenziju, elektrolitni disbalans, acidozu, edem mozga, konvulzije i ostale poremećaje [1].

Međutim, zabrinjavajući je podatak o sve većoj antibiotskoj rezistenciji bakterije *H. influenzae*. Njegova rezistencija na ampicilin zbog proizvodnje β-laktamaza ili promjene na PBP proteinu, nezaustavljivo raste. Bilježi se i smanjena rezistencija na tetracikline i kloramfenikol.

Tako je u RH, otpornost na ampicilin zadnjih godina prošla 20% (14% u 2014.g., 20% u 2015.g., 24% u 2016. i 2017.g., 22% u 2018.g. te 25% od ukupno 1 305 izolata. u 2019.g.) [29].

U studiji provedenoj u Velikoj Britaniji 2017. godine, od 24 izolata *H. influenzae* u bolesnika s KOPB-om, 67% je pokazalo rezistenciju na ampicilin, a više od polovice bilo je β -laktamaza pozitivno [30].

Podaci u Kini, prema istraživanju Wanga i sur. provedenog 2016. godine, pokazuju da je od ukupno 2 073 izolata *H. influenzae*, 50,3% bilo β-laktamaza pozitivno. 58,1% izolata bilo je rezistentno na ampicilin. 9,3% bilo je β-laktamaza negativno, a rezistentno na ampicilin [31].

Ono što je u liječenju posebno bitno je multidisciplinarni pristup liječenju. Uz infektologa, primjerice, kod djeteta s epiglotisom te uz uključivanje otorinolaringologa, treba se konzultirati i s anesteziologom radi osiguranja dišnih putova. Također, pacijent se može uputiti neurologu ili neurokirurgu vezano uz komplikacije živčanog sustava koje proizlaze iz meningitisa. Ako pacijent ima orbitalni celulitis, često se treba posavjetovati s oftalmologom. Ortopedski kirurg uključen je u liječenje septičkog artritisa za kiruršku drenažu velikih zglobova s akumulacijom sinovijalne tekućine. Cilj takvog pristupa je osiguranje odgovarajuće njege i poboljšanje zdravstvenih ishoda [30]. Medicinska sestra ključna je u takvim situacijama u prepoznavanju hitnih stanja i pravodobnom obavještavanju liječnika. Jednako tako, osim pružanja zdravstvene njege, uključena je u aspekt pružanja psihološke potpore obitelji.

8. Prevencija

8.1. Kemoprofilaksa

Antimikrobna kemoprofilaksa važan je dio prevencije sekundarnih slučajeva invazivne Hib bolesti, a njena brza primjena ključan je faktor učinkovitosti. Provodi se među osjetljivim kontaktima oboljelog u obitelji i vrtićima, točnije među necijepljenom ili nepotpuno cijepljenom djecom mlađom od 4 godine, koja žive s primarno oboljelim ili je sa njim provodilo više od 4h/24 h tijekom 5-7 dana prije oboljenja. U tom slučaju kemoprofilaksa je obavezna za sve ukućane. Ukoliko se u vrtiću unutar 60 dana pojavi više od 2 slučaja bolesti, tada je kemoprofilaksa obavezna i za svu djecu te zaposlenike. Ako se ne provede, procijenjeno je da će oboljeti 3,8% djece mlađe od 2 godine, 1,5% djece dobi od 2-3 godine te svega 0,1% djece u dobi od 4-5 godina. Kemoprofilaksu se ne provodi u cijepljene djece koja su između 2-12 mjeseca primila 3 doze cjepiva te 1 dopunsku dozu nakon 12 mjeseci [2].

Kemoprofilaksa primarnog slučaja obavezna je ukoliko je liječenje provedeno ampicilinom ili kloramfenikolom, a ako se liječi cefotaksinom ili ceftriaksonom koji svojim djelovanjem uklanjaju kliconoštvo, nema potrebe za kemoprofilaksom [4].

Kemoprofilaksa se u odraslih i djece provodi oralnom primjenom rifampicina u dozi 20 mg/kg/24h, a najveća doza koja se može primijeniti je 600 mg/24h tijekom 4 dana. Trudnicama se ne preporučuje primjena rifampicina, a novorođenčadi se daje 10 mg/kg/24 h tijekom 4 dana. S njegovom primjenom treba započeti do najkasnije 7 dana nakon pojave primarnog oboljenja, a uspješnost eradikacije iznosi 95% [32].

Kao kemoprofilaksa u odraslih, upotrebljava se i ciprofloksacin u jednoj dozi. Pravilnik o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se moraju podvrgnuti toj obvezi (NN br 103/2013., članak 52.) u Hrvatskoj, nalaže da je kemoprofilaksa protiv Hib bolesti obavezna za sve obiteljske kontakte oboljelog od meningitisa u slučaju da u obitelji ima necijepljene djece mlađe od 5 godina. Također, obavezna je za necijepljenu djecu i osoblje vrtića, ako se unutar mjesec dana od primarnog oboljenja pojavi novi slučaj Hib meningitisa ili sepse [33].

8.2. Cijepljenje

Cijepljenje predstavlja javnozdravstveni alat u prevenciji Hib bolesti, ali ne i bolesti uzrokovanih NTHi sojevima. Iako je uvođenjem cjepiva incidencija Hib bolesti znatno smanjena, bolest još uvijek nije iskorijenjena. Prema podacima iz 2015. godine, među djecom mlađom od 5 godina, globalno je zabilježeno 340 000 slučajeva teške Hib infekcije, od čega je 76% činila pneumonija, a broj smrtnih slučajeva iznosio je 29 600 [34].

Početkom 1970.-ih razvijeno je polisaharidno cjepivo, s smanjenom učinkovitošću. Kasnije, sredinom 1980- ih razvijena su konjugirana cjepiva, no rad na njima počeo je 1970-ih kada je PRP konjugiran difterija ili tetanus toksinom, a prvi su put odobrena 1987. u SAD-u. U početku su bila odobrena samo za djecu u dobi između 15- 18 mjeseci, a kasnije i za dojenčad. Danas postoje konjugirana cjepiva u monovalentnom ili polivalentnom obliku kao tekući ili zamrzavanjem osušeni preparati PRP kovalentno vezanog za proteinski nosač, koji potiču imunosni odgovor posredovan T-limfocitima. Pohranjuju se na temperaturi između +2°C do +8 °C. Trenutno je u svijetu odobreno PRP-T (PRP konjugiran tetanus toksinom), CRM 197 (PRP konjugiran mutiranim netoksičnim difterija toksinom) i PRP-OMP cjepivo (konjugiran meningokoknim proteinom vanjske membrane). Navedena cjepiva visoko su učinkovita ako je provedeno kompletno cijepljenje. PRP-D cjepivo (PRP konjugiran difterija toksinom), više se ne upotrebljava zbog smanjene učinkovitosti u djece mlađe od 2 godine [35].

U Hrvatskoj je od 1995. dostupno konjugirano Hib cjepivo u obliku monovalentnog PRP-T cjepiva. Tada je procijepljenost bila niska, s obzirom da je tek u siječnju 2002. godine cjepivo uvršteno u Program obavezne imunizacije. 2003. broj oboljelih se prepolovio, dok je u razdoblju od 2012.-2017. prijavljeno 8 oboljelih. Prema zadnje dostupnim podacima iz 2016. u Hrvatskoj je procijepljeno 93% djece, te se tako unazad par godina bilježi smanjenje obuhvata cijepljenja ispod 95%. Važno je naglasiti da se Hib cjepivo smatra jednim od najsigurnijih dostupnih cjepiva [36].

Cjepivo se primjenjuje intramuskularno u bedro, u sklopu DTaP-IPV-Hib cjepiva, a započinje u 1. godini, raspoređeno u 3 doze, obično u 2, 4 i 6 mjesecu. Docjepljivanje se vrši u 2. godini u pravilu između 16-18 mjeseci. Ukoliko dijete u dobi od 6-12 mjeseci nije cijepljeno ranije, cijepiti se može s 2 doze bilo kada i to s razmakom od 4-6 tjedana i u 2. godini. Isto tako, djeca mlađa od 12 mjeseci, mogu se cijepiti s 1 dozom do 5. godine. Djeca starija od 5 godina i odrasli, obično ne primaju Hib cjepivo, no može se preporučiti u stanjima asplenije, bolesti srpastih stanica, HIV-a, prije splenektomije ili nakon transplatacije koštane srži [4].

Do početka 2019. godine, 191 zemlja uvelo je Hib cjepivo u svoj plan cijepljenja, a globalna pokrivenost s 3 doze procjenjuje se na 72%, uz značajne razlike između regija. Pokrivenost cjepivom u Americi i jugoistočnoj Aziji procijenjena je na 87%, dok regija zapadnog Tihog oceana bilježi nisku pokrivenost sa 23%. Stopa hospitalizacije zbog invazivne bolesti, od 2001.-2013. smanjena je kod djece u dobi 1-4 godine s 2,3 na 0,2/100 000 stanovnika, a kod dojenčadi s 5,4 na 1,6/100 000. EU bilježi stalan pad slučajeva Hib infekcije od 1999.-2017., no očit je porast NTHi infekcija pa je tako više od 76% oboljenja uzrokovano NTHi sojevima [34].

Gledajući 2020. u usporedbi s 2019., jedna država više uvela je Hib cjepivo u svoj plan cijepljenja, a globalna pokrivenost se smanjila za 2% (70%). Pokrivenost cjepivom u Americi i jugoistočnoj Aziji smanjila se za 4% (83%), dok se u regiji zapadnog Tihog oceana bilježi povećana pokrivenost za 2% (25%). Globalna pokrivenost sa svim cjepivima zajedno, pala je na 83% u 2020. godini s obzirom na 2019. kada je zabilježeno 86% [37].

Razlog tomu je nedostatak informacija o rasporedu cijepljenja, strah od pojave nuspojava ili oboljenja nakon cijepljenja. To pokazuje i istraživanje provedeno u Gruziji 2019. godine, gdje je od 188 anketiranih majki, 97% njih pokazalo pozitivan stav prema cijepljenju te da ono igra važnu ulogu u prevenciji bolesti. 32% ih nema dovoljno informacija, a 36% njihove djece je nepotpuno cijepljeno. Upravo je to bilo povezano sa nedostatkom informacija i strahom od oboljenja. Zbog toga je važno podići svijest javnosti o važnosti i koristi cjepiva kroz obrazovne programe i društvene medije [38].

Što se tiče oboljenja nakon Hib cijepljena, zabilježeni su rijetki slučajevi i to kod imunološki oslabljenje djece, a dodatne doze cjepiva učinkovite u postizanju razine antitijela u takvim slučajevima. Tako Portugal od 2010.-2018. bilježi 17 neuspjelih slučajeva Hib cjepiva u dobi od ≥4 godine., a 1 je rezultirao smrću. Kod većine cjepiva, pa tako i ovog, postoje rizici od blažih alergijskih reakcija poput otekline na mjestu uboda, vrućice, proljeva i povraćanja. Reakcije su rijetke, a obično nastupe unutar 1-2 dana od cijepljenja te prolaze unutar 2-3 dana. U slučaju privremenih kontraindikacija (npr. prehlade), cijepljenje se provodi naknadno, a kada je riječ o akutnoj bolesti, febrilnim stanjima, preosjetljivosti ili težoj alergijskoj reakciji na prvu dozu cjepiva, cjepivo se ne primjenjuje [34].

Nandi i sur. 2019. proveli su zanimljivo istraživanje među indijskom djecom, koje ukazuje na potencijalne dugoročne zdravstvene, kognitivne i školske koristi Hib cjepiva. Ukupno je ispitano 1 824 djece, cijepljene i necijepljene. Ispitivane su ocjene visine prema dobi, indeks

tjelesne mase te postignuti rezultati čitanja, engleskog i matematike. Djeca u dobi 11-12 godina, cijepljena Hib-om, imala su 0,25 višu ocjenu u odnosu na visinu prema dobi, postigla su 4,09 postotna boda više na testu iz engleskog i 4,78 boda više na testu iz matematike. Djeca u dobi od 14-15 godina, imala su 0,18 viši indeks tjelesne mase, postigla su 3,63 boda više na testu čitanja i 3,22 boda više na testu iz matematike [39].

9. Istraživački dio rada

Za izradu ovog završnog rada provedeno je istraživanje na temu „Klinička i javnozdravstvena značajnost infekcije bakterijom *Haemophilus influenzae*".

9.1. Ciljevi istraživanja

Cilj istraživanja bio je ispitati znanje opće populacije o infekciji bakterijom *H. influenzae*.

9.2. Metode i sudionici istraživanja

9.2.1. Sudionici

U istraživanju je dobrovoljno i anonimno sudjelovalo ukupno 244 sudionika, od čega je njih 190 bilo ženskog spola, a 54 muškog spola. Prema kronološkoj dobi podijeljeni su u četiri skupine: <25, od 26 do 35, od 36 do 45 i >45. Najveći broj sudionika bili su mlađi od 25 godina.

9.2.2. Instrumenti

Za potrebe istraživanja korišten je anketni upitnik *„Klinička i javnozdravstvena značajnost infekcije bakterijom Haemophilus influenzae"* izrađen u aplikaciji *Google obrasci* i distribuiran općoj populaciji na rješavanje putem društvene mreže *Facebook*. Upitnik se sastojao od 22 pitanja podijeljena u 2 dijela: sociodemografska obilježja te stavovi i znanje o *H. influenzae*.

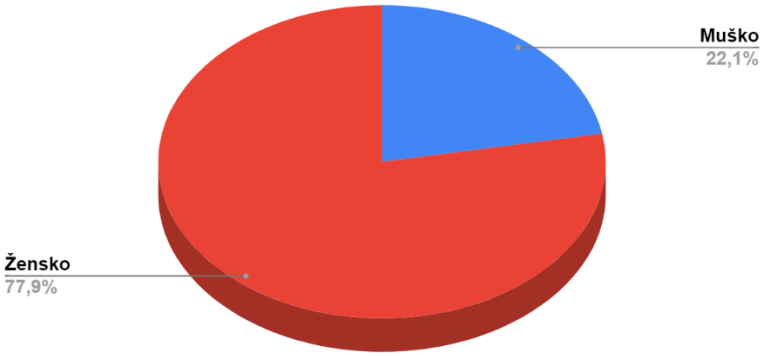
9.2.3. Postupak

Prikupljanje podataka provodilo se u vremenskom periodu od 06.04.2021.-15.06.2021. Na početku upitnika prikupljali su se opći podaci o sudioniku: spol, dob, mjesto stanovanja i razina obrazovanja. Drugi dio upitnika sastojao se od 18 pitanja kojim su ispitana znanja i stavovi sudionika o infekciji bakterijom *H. nfluenzae*. Za sam kraj upitnika postavljen je edukativni video o navedenoj bakteriji kojim su sudionici mogli upotpuniti znanje.

9.3. Rezultati

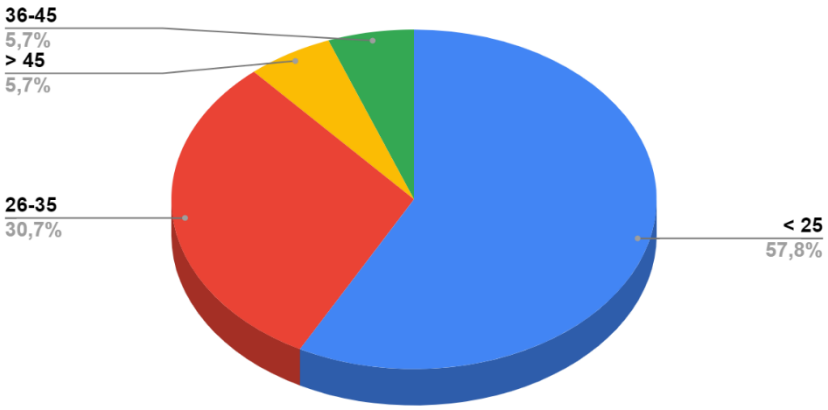
9.3.1 Sociodemografska obilježja sudionika

Upitnik je riješilo ukupno 244 osoba, od čega je 190 (77,9%) osoba bilo ženskog spola i 54 (22,1%) osoba muškog spola. Navedeni rezultati vidljivi su na grafikonu 9.3.1.1.



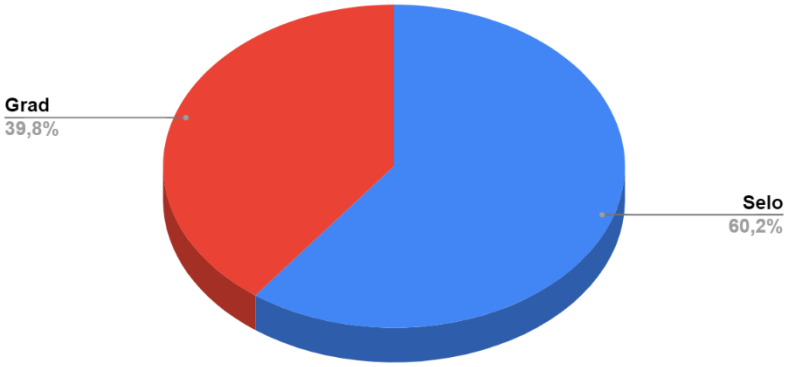
Grafikon 9.3.1.1 Anketno pitanje: Spol sudionika

Na grafikonu 9.3.1.2. vidljivo je da je najveći broj sudionika, njih 141 (57,8%) imalo manje od 25 godina, dok je 75 sudionika (30,7%) bilo između 26 i 35 godina. Svega 14 sudionika (5,7%) imalo je između 36 i 45 godina, te isto toliko sudionika više od 45 godina.



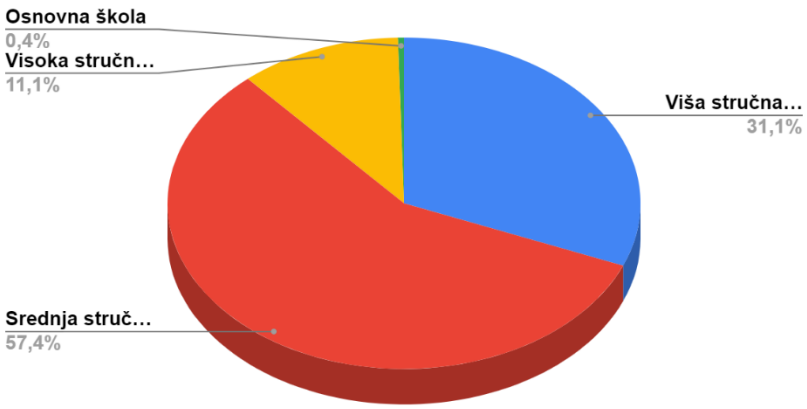
Grafikon 9.3.1.2 Anketno pitanje: Dob sudionika

Od ukupnog broja sudionika, 147 (60,2%) ih živi na selu, a manji dio, 97 (39,8%) u gradu.



Grafikon 9.3.1.3 Anketno pitanje: Mjesto stanovanja

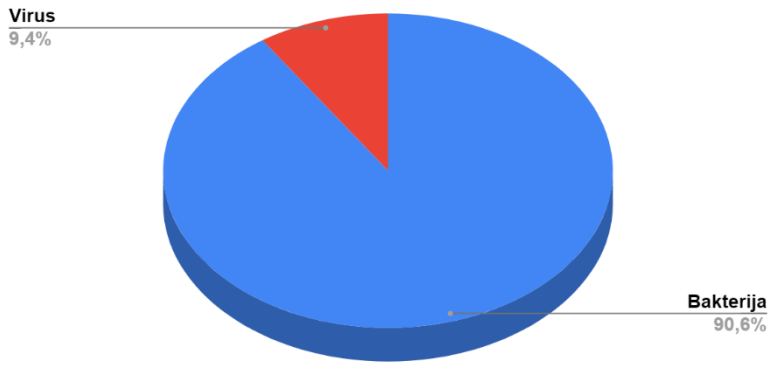
Rezultati posljednjeg pitanja prvog dijela ankete, vezanog uz razinu obrazovanja sudionika, pokazuju da 140 sudionika (57,4%) ima završeno srednjoškolsko obrazovanje. Nadalje, 76 sudionika (31,1%) ima višu stručnu spremu, 27 sudionika (11,1%) ima visoku stručnu spremu, dok je 1 sudionik naveo da je završio osnovnu školu.



Grafikon 9.3.1.4 Anketno pitanje: Razina obrazovanja

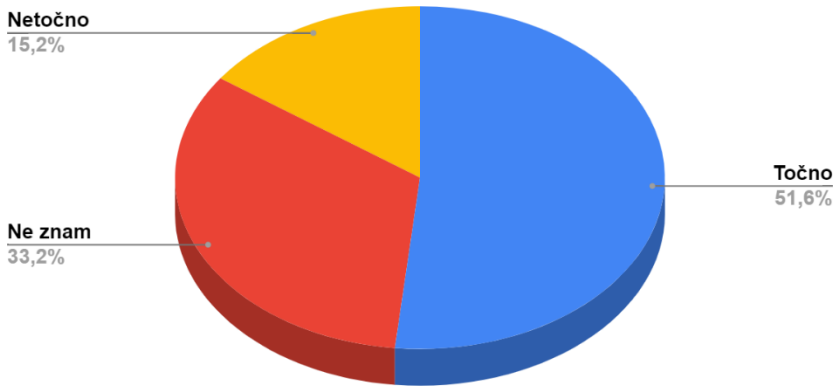
9.3.2. Stavovi i znanje opće populacije o *H. influenzae*

U grafikonu 9.3.2.1. možemo vidjeti da 221 sudionik (90,6%) smatra da je *H. influenzae* bakterija, a 23 sudionika (9,4%) navelo je da je riječ o virusu.



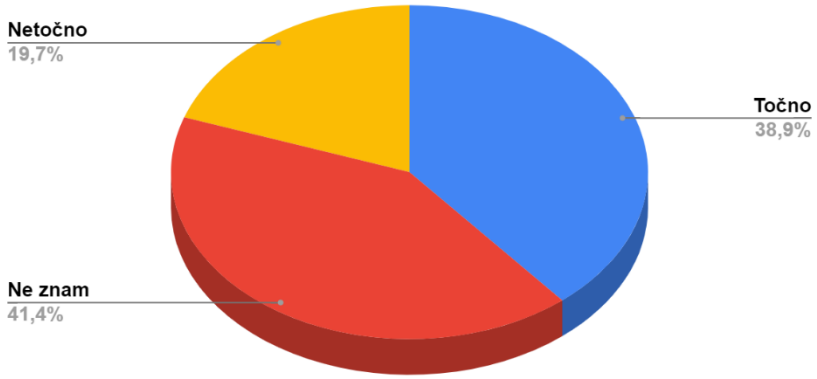
Grafikon 9.3.2.1. Anketno pitanje: H. influenzae je

Nadalje, 126 sudionika (51,6%) smatra da većina sojeva *H. influenzae* živi normalno u domaćinu bez izazivanja bolesti, 81 sudionik (33,2%) ne zna odgovor na pitanje, a 37 sudionika (15,2%) smatra da tvrdnja nije točna.



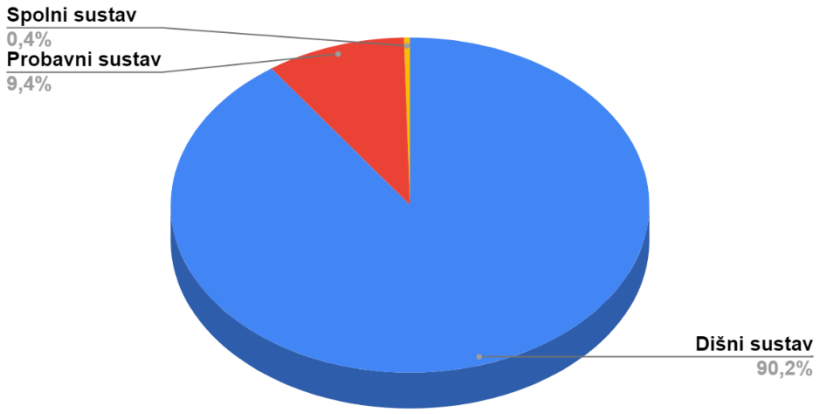
Grafikon 9.3.2.2 Anketno pitanje: Većina sojeva H. influenzae normalno živi u domaćinu, bez izazivanja bolesti

Na pitanje je li čovjek jedini nosilac bakterije, većina sudionika, njih 101 (41,4%) ne zna odgovor na pitanje. 95 sudionika (38,9%) slaže se s tvrdnjom, a 48 sudionika (19,7%) smatra da čovjek nije jedini nosilac. Navedeni rezultati prikazani su na grafikonu 9.3.2.3.



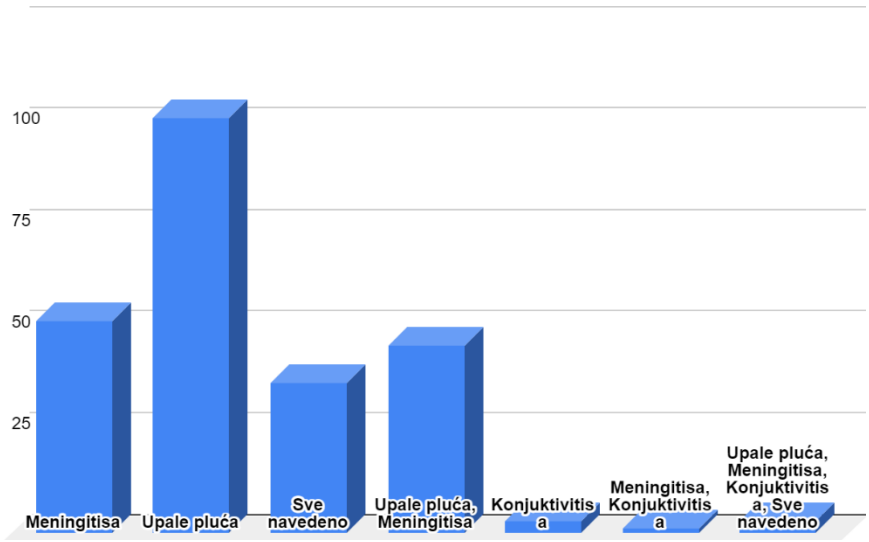
Grafikon 9.3.2.3 Anketno pitanje: Jedini nosilac te bakterije je čovjek

Odgovori na pitanje „*Gdje se navedena bakterija prvenstveno nastanjuje"* vidljivi su u grafikonu 9.3.2.4. 220 sudionika (90,2%) smatra da prvenstveno nastanjuje dišni sustav, 23 (9,4%) ih smatra da je njezino stanište probavni sustav, a 1 sudionik smatra da se nastanjuje u spolnom sustavu.



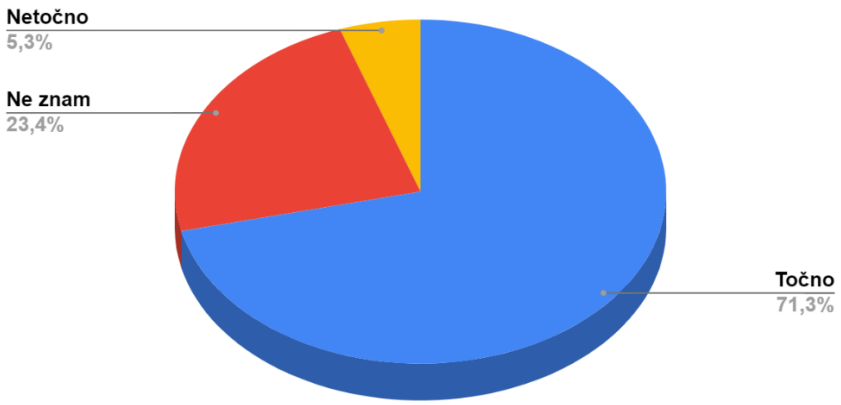
Grafikon 9.3.2.4 Anketno pitanje: Navedena bakterija prvenstveno nastanjuje

Na pitanje „*H. influenzae tip b (Hib) najčešći je uzročnik*", 102 sudionika (41,8%) odgovorilo je upale pluća, dok ih 52 (21,3%) smatra da najčešće uzrokuje meningitis. 46 sudionika (18,9%) smatra da je navedena bakterija najčešći uzročnik upale pluća i meningitisa, a njih 37 (15,2%) smatra da uzrokuje sve navedeno (upalu pluća, meningitis i konjunktivitis). 3 sudionika smatraju da najčešće uzrokuje samo konjunktivitis. Sve navedeno vidljivo je na grafikonu 9.3.2.5.



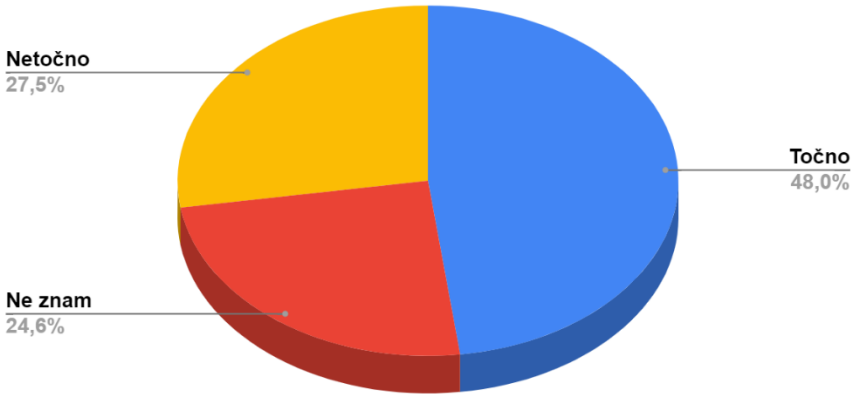
Grafikon 9.3.2.5 Anketno pitanje: H. influenzae tip b (Hib) najčešći je uzročnik:

Da je Hib infekcija češća i opasnija kod male djece smatra 174 sudionika (71,3%), a njih 13 (5,3%) smatra tvrdnju netočnom. 57 sudionika (23,4%) ne zna odgovor na ovo pitanje.



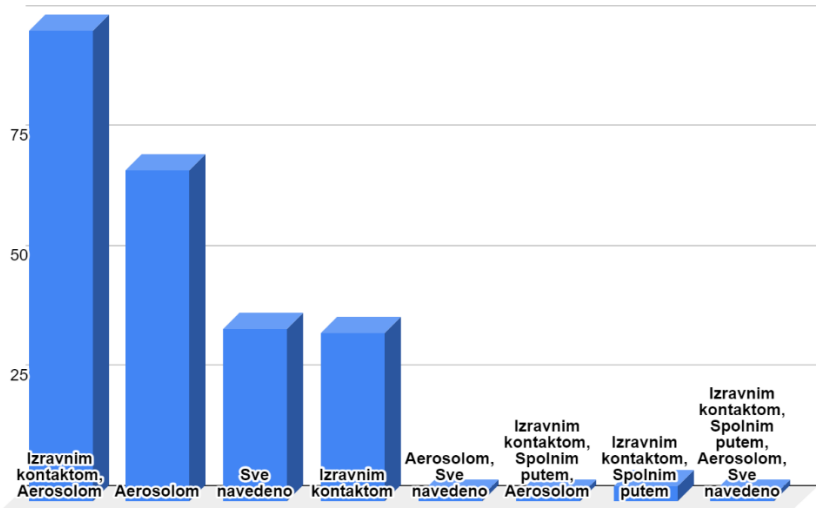
Grafikon 9.3.2.6 Anketno pitanje: Hib infekcija češća je i opasnija kod male djece

Ukupno 117 sudionika (48%) smatra da se većina Hib oboljenja i smrti događa u zemljama u razvoju. 67 sudionika (27,5%) ne slaže se s tvrdnjom, dok ih 60 (24,6%) ne zna odgovor.



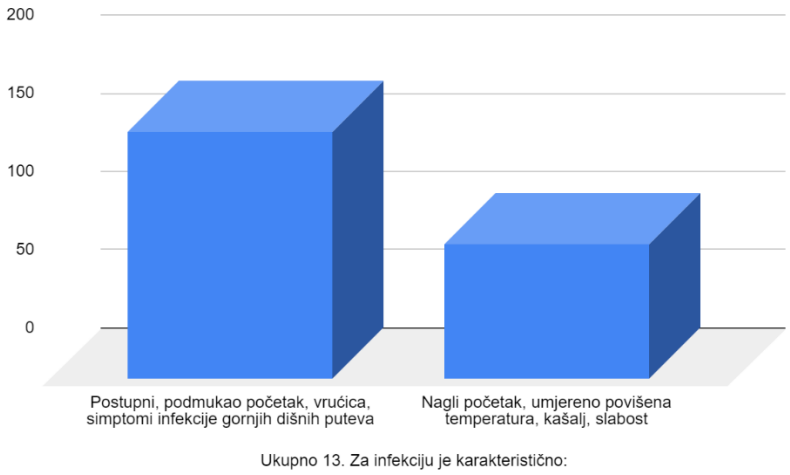
Grafikon 9.3.2.7 Anketno pitanje: Većina Hib oboljenja i smrti događa se u zemljama u razvoju

Grafikon 9.3.2.8. prikazuje odgovore sudionika o načinu prijenosa infekcije. 98 sudionika (40,2%) smatra da se infekcija prenosi izravnim kontaktom i aerosolom, a 69 (28,3%) ih smatra da se prenosi samo aerosolom. 36 sudionika (14,8%) smatra da se prenosi svim navedenim načinima (izravnim kontaktom, aerosolom i spolnim putem), dok ih 35 (14,3%) smatra da se prenosi izravnim kontaktom. 6 sudionika smatra da se prenosi samo spolnim putem.



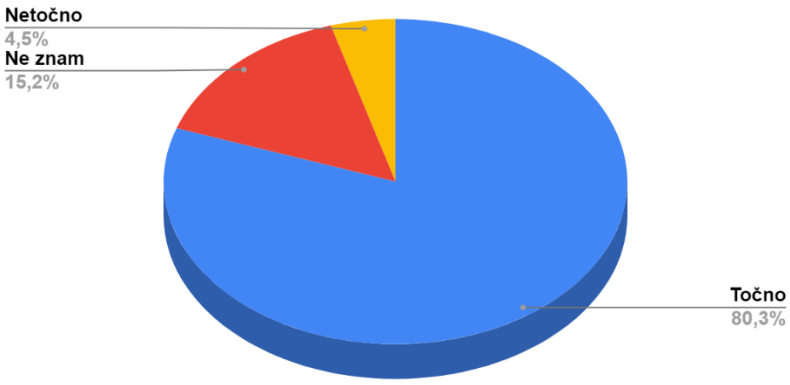
Grafikon 9.3.2.8 Anketno pitanje: Infekcija bakterijom prenosi se:

Nadalje, 158 sudionika (64,8%) smatra da je početak infekcije postupan i podmukao, s vrućicom i simptomima infekcije gornjih dišnih puteva. Ostatak sudionika, njih 86 (35,2%) smatra da se radi o naglom početku s umjereno povišenom temperaturom, kašljem i slabosti.



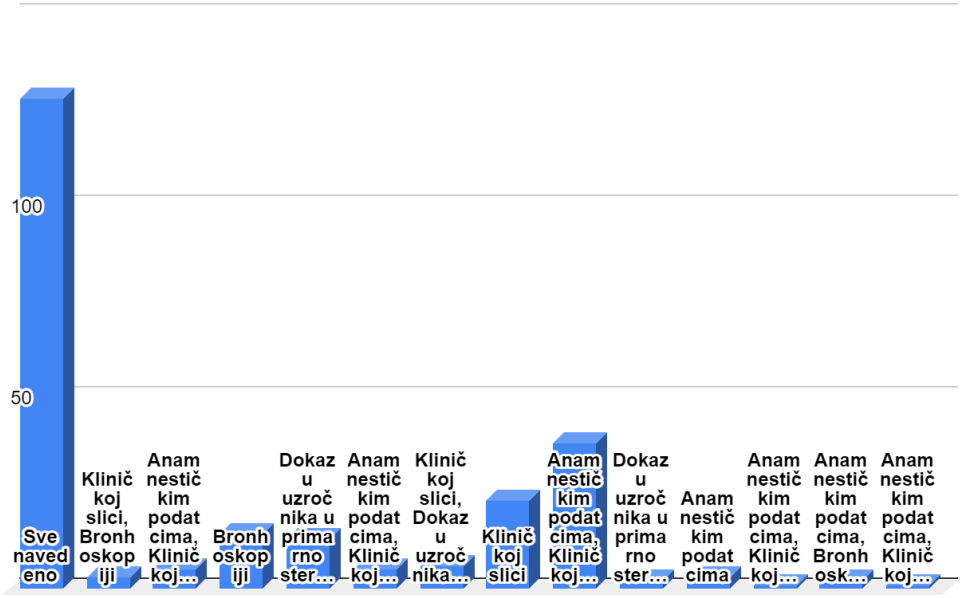
Grafikon 9.3.2.9 Anketno pitanje: Za infekciju je karakteristično:

Da infekcija može rezultirati dugotrajnim problemima i smrću bilo je sljedeće pitanje. 196 sudionika (80,3%) smatra tvrdnju točnom, njih 11 (4,5%) smatra ju netočnom, a 37 sudionika (15,2%) ne zna odgovor.



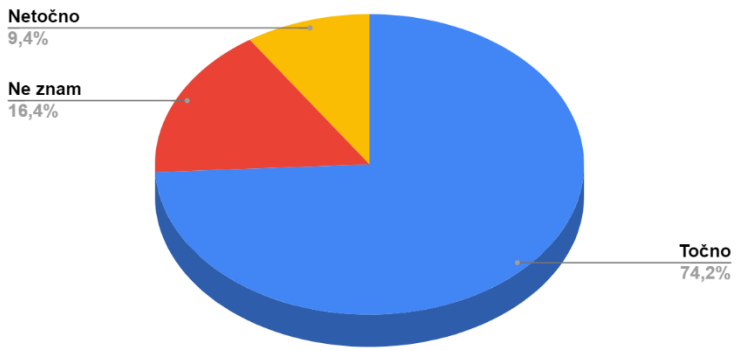
Grafikon 9.3.2.10 Anketno pitanje: Infekcija može rezultirati dugotrajnim problemima i smrću

128 sudionika (52,5%) smatra da se Hib infekcija dijagnosticira na temelju anamneze, kliničke slike, dokazu uzročnika u primarno sterilnom materijalu i bronhoskopiji. 37 ih (15,6%) je navelo da se dijagnosticira na temelju anamneze, kliničke slike i dokazu uzročnika u primarno sterilnom materijalu. Kliničku sliku kao jedini način dijagnostike navelo je 23 sudionika (9,4%), bronhoskopiju 14 (5,7%), a dokaz uzročnika u primarno sterilnom materijalu njih 13 (5,3%). Grafikon 9.3.2.11. prikazuje navedene rezultate.



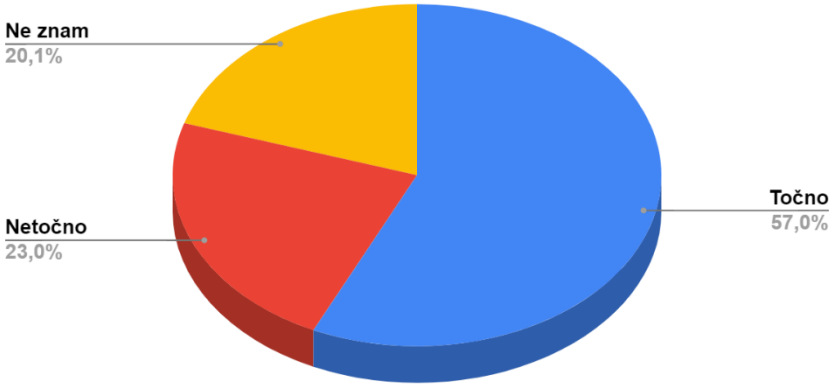
Grafikon 9.3.2.11 Anketno pitanje: Dijagnoza Hib infekcije temelji se na:

181 sudionika (74,2%) odgovorilo je da se infekcija *H. influenzae* liječi antibioticima. 23 ih (9,4%) smatra tvrdnju netočnom, a njih 40 (16,4%) ne zna odgovor. Spomenuti odgovori prikazani su na grafikonu 9.3.2.12.



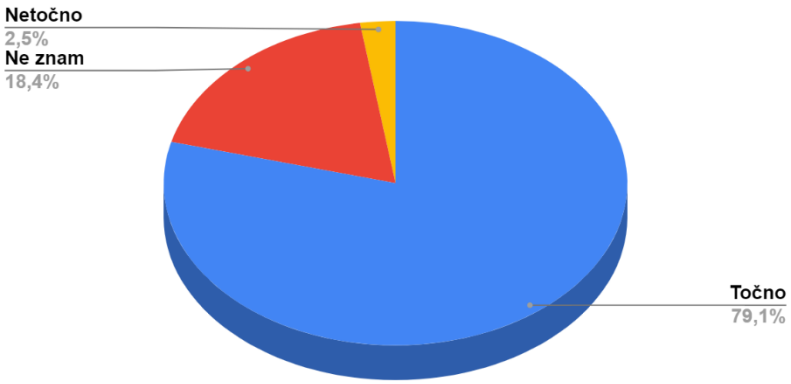
Grafikon 9.3.2.12 Anketno pitanje: H. influenzae liječi se antibioticima

Iz grafikona 9.3.2.13. možemo vidjeti da 139 sudionika (57%) smatra da se cjepivo protiv Hib-a nalazi u kalendaru obaveznog cijepljenja u Hrvatskoj. 56 ih (23%) smatra ovo netočnim, dok 49 sudionika (20,1%) ne zna odgovor na pitanje.



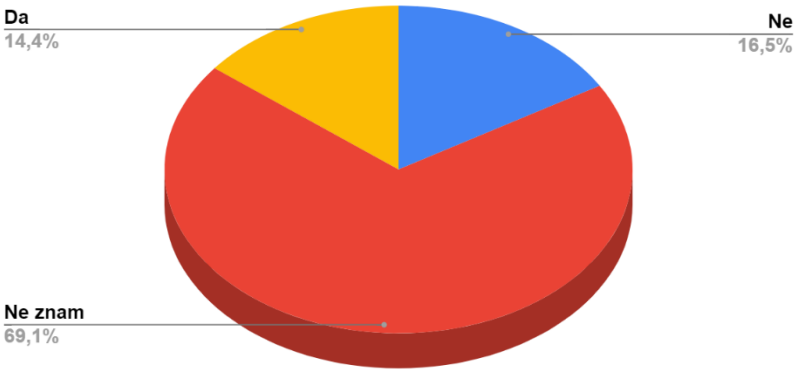
Grafikon 9.3.2.13 Anketno pitanje: Cjepivo protiv Hib-a nalazi se u kalendaru obaveznog cijepljenja u Hrvatskoj

Tvrdnju da Hib cjepivo značajno utječe na sprječavanje nastanka infekcije, 193 sudionika (79,1%) smatra točnom, tek njih 6 smatra netočnom, a 45 ih (18,4%) ne zna odgovor.



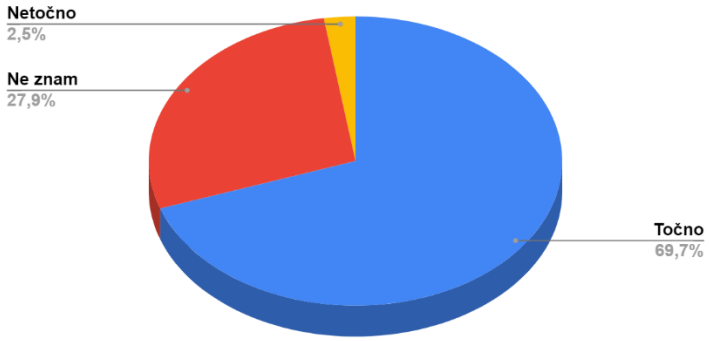
Grafikon 9.3.2.14 Anketno pitanje: Hib cjepivo značajno utječe na sprječavanje nastanka infekcije

Na grafikonu 9.3.2.15. možemo vidjeti da većina sudionika, njih 168 (69,1%) ne zna odgovor na pitanje postoji li cjepivo i za ostale sojeve *H. influenzae*. 40 ih (16,5%) smatra da ne postoji, a manjina, njih 35 (14,4%) da postoji.



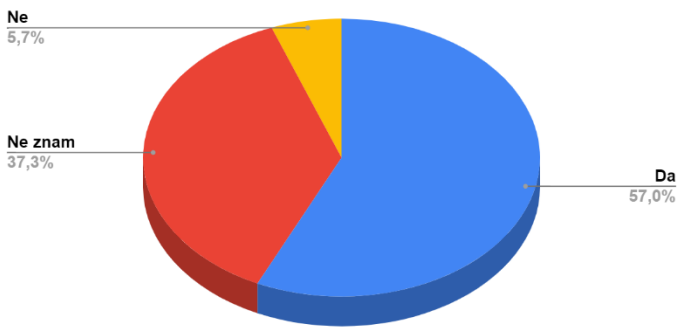
Grafikon 9.3.2.15 Anketno pitanje: Smatrate li da postoji cjepivo i za ostale sojeve H. influenzae?

170 sudionika (69,7%) smatra da oboljenje navedenom infekcijom predstavlja značajan javnozdravstveni problem u mnogim dijelovima svijeta gdje još uvijek nije provedeno cijepljenje. 68 ih (27,9%) ne zna odgovor, a samo njih 6 smatra tvrdnju netočnom.



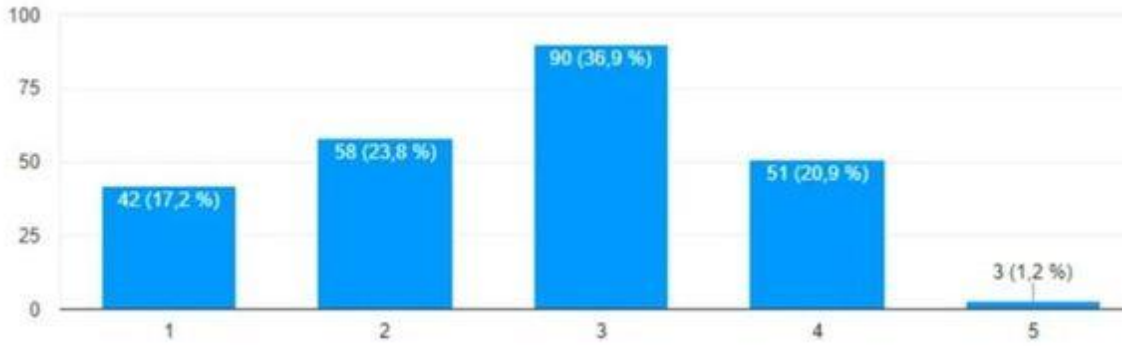
Grafikon 9.3.2.16 Anketno pitanje: Oboljenje infekcijom predstavlja značajan javnozdravstveni problem u mnogim dijelovima svijeta gdje još uvijek nije provedeno cijepljenje

Rezultati pretposljednjeg pitanja *„Smatrate li da se smanjuje broj oboljelih i umrlih od H. influenzae?“* prikazani su na grafikonu 9.3.2.17. Najveći broj sudionika, njih 139 (57%) smatra da se smanjuje broj oboljelih i umrlih od *H. influenzae*, dok ih je 14 (5,7%) suprotnog mišljenja. 91 sudionik (37,3%) ne zna odgovor na navedeno pitanje.



Grafikon 9.3.2.17 Anketno pitanje: Smatrate li da se smanjuje broj oboljelih i umrlih od H. influenzae?

Na samom kraju ankete, sudionicima je dana mogućnost procjene vlastitog znanja o infekciji bakterijom *H. influenzae*. Pri tome, ponuđene su ocjene od 1 do 5 pri čemu 1 znači loše znanje o navedenoj bakteriji, a 5 odlično. Najviše sudionika, čak njih 90 (36,9%) ocijenilo je svoje znanje ocjenom dobar (3). Nešto manji broj sudionika, odnosno 58 njih (23,8%) ocijenilo je svoje znanje ocjenom dovoljan (2), a 42 (17,2%) ocjenom nedovoljan (1). Ocjenu vrlo dobar (4) pripisao si je 51 sudionik (20,9%), a odličan (5) svega 3 ispitanika. Prosječna ocjena iznosi 2,65, a svi navedeni rezultati prikazani su na grafikonu 9.3.2.18.



Grafikon 9.3.2.18 Anketno pitanje: Kako biste procijenili svoje znanje o H. influenzae, ocjenom od 1-5?

10. Rasprava

Bakterija *H. influenzae* vodeći je uzročnik niza ozbiljnih i potencijalno smrtonosnih infekcija te je time važno educirati javnost o navedenom kao i mjerama prevencije. Upravo su ovim istraživanjem dobiveni podaci o znanju i stavovima opće populacije o *H. influenzae*. U istraživanju je sudjelovalo ukupno 244 sudionika, od kojih je većina bila ženskog spola (77,9%), a tek 22,1% njih muškog spola. Najviše sudionika, njih 57,8% bili su mlađi od 25 godina, dok je jednak broj sudionika bio u dobi od 36-45 (14%) i > 45 godina (14%). Većina sudionika (57,4%) srednjoškolskog je obrazovanja, nešto manji broj (33,1%) ima višu stručnu spremu, dok najmanji broj sudionika ima visoku stručnu spremu (11,1%).

Nadalje, 90,6% sudionika navelo je da je *H. influenzae* bakterija, što je točno, a 9,4% sudionika smatra da je riječ o virusu.

Ukupno 51,6% sudionika smatra da većina sojeva *H. influenzae* normalno živi u domaćinu, bez izazivanja bolesti, što je također točno. Njih 33,2% ne zna odgovor, a nekolicina njih (15,2%) smatra da je tvrdnja netočna. Iz priloženog možemo vidjeti da je većina sudionika upoznata s činjenicom da većina sojeva *H. influenzae* normalno živi u domaćinu, točnije, između 30 i 80% NTHi sojeva, 2-4% Hib-a i 1-2% ostalih inkapsuliranih sojeva *H. influenzae*.

Prema sljedećim podacima, 41,4% ispitanika ne zna da je čovjek jedini nosilac bakterije, 38,9% ih smatra da jest, a 19,4% da nije. Prema tome možemo vidjeti kako velik broj sudionika ne zna da je čovjek jedini nosilac bakterije, a za sada još nema spoznaja postoji li i drugi nosioci bakterije.

Dobra vijest je da je ukupno 90,2% sudionika upoznato s činjenicom da *bakterija H. influenzae* prvenstveno nastanjuje dišni sustav. 9,4% ih ipak smatra da je njezino stanište probavni sustav, a 1 sudionik smatra da je riječ o spolnom sustavu.

Da je *H. influenzae* najčešći uzročnik pneumonije smatra 41,8% sudionika, dok njih 21,3% smatra da je najčešći uzročnik meningitisa. Nekolicina osoba (15,2%) smatra da uzrokuje pneumoniju, meningitis i konjunktivitis. Naime, u doba prije cjepiva, Hib je bio vodeći uzročnik bakterijskog meningitisa (50-60%, s 3-6% smrtnosti) u djece mlađe od 5 godina. Bez obzira na pojavu cjepiva, još uvijek je bakterija prisutna i ostavlja posljedice. U zemljama u razvoju, *H. influenzae* je u 30% slučajeva uzročnik pneumonije, a u 20-60% slučajeva bakterijskog meningitisa. Danas se najveći broj slučajeva pneumonije prepisuje NTHi sojevima, što potvrđuju podaci iz 2018. godine, gdje je u Europi potvrđeno 3 982 slučaja invazivne bolesti, od čega se u 78% slučajeva radilo o NTHi sojevima. U Europi su isto tako, tijekom posljednjih 5 godina,

bakterijemija i pneumonija, najčešće prijavljene kliničke prezentacije bolesti *H. influenzae*. Kao što je i ranije navedeno istraživanje, 2015. g. od globalno zabilježenih 340 000 slučajeva Hib infekcije među djecom mlađom od 5 godina, 76% slučajeva pripisano je upali pluća.

Da je Hib infekcija češća i opasnija kod male djece smatra 71,3% sudionika, 5,3% smatra tvrdnju netočnom, a 23,4% ne zna odgovor. Iz priloženog vidimo da je većina ljudi upoznata s činjenicom da je Hib infekcija češća i opasnija kod male djece (3mj.-3.g.)

Poznato je i da se većina Hib morbiditeta/mortaliteta događa u zemljama u razvoju, a prema istraživanju, 48% sudionika je upoznato s tom činjenicom. 27,5% ih se ne slaže s navedenim, a 24,6% ne zna odgovor.

Većina sudionika (40,2%) smatra da se bakterija prenosi izravnim kontaktom i aerosolom, što je točno. 28,3% ih smatra da se prenosi samo aerosolom, 14,3% izravnim kontaktom, a 14,8% njih smatra da se prenosi izravnim kontaktom, aerosolom i spolnim putem. 6 sudionika smatra da se prenosi samo spolnim putem, no *H. ducreyi* smatra se uzročnikom i prenosiocem spolnih bolesti.

Što se tiče početnih simptoma Hib infekcije, 64,8% ih smatra da je početak postepen i podmukao, s vrućicom i simptomima infekcije gornjih dišnih puteva, a 35,2% smatra da se radi o naglom početku s umjereno povišenom temperaturom, kašljem i slabosti. Točnije, klinička slika bakterijskog gnojnog meningitisa uzrokovana Hib-om, postupnog je i podmuklog početka te nakon par dana blaže respiratorne infekcije dolazi do pojave karakterističnih simptoma (glavobolja, vrućica, zakočenost šije). Također, i početak Hib pneumonije postepen je uz vrućicu, kašalj i gnojni iskašljaj, a razlika je u epiglotitisu koji nastaje naglo.

Važno je naglasiti da infekcija *H. influenzae*, ukoliko se ne liječi, može rezultirati dugotrajnim problemima pa čak i smrću. S navedenim se slaže 80,3% sudionika, a 15,2% ne zna odgovor. Nažalost, smatra se da će do 40% djece s Hib meningitisom, čak i uz odgovarajuće metode liječenja, imati trajne poteškoće, a do 5% njih će umrijeti. U slučaju neadekvatnog liječenja epiglotitisa, dolazi do poteškoća u disanju sve do opstrukcije dišnih puteva i smrti, no zahvaljujući cjepivu bolest je danas rijetka.

Samo 15,6% sudionika, upoznato je s činjenicom da se dijagnoza Hib infekcije postavlja na temelju anamneze, kliničke slike i dokazu uzročnika u primarno sterilnom materijalu. Velika većina (52,5%) smatra da se radi i bronhoskopija, no njoj se pristupa u težim slučajevima pneumonije kako bi se uzeli uzorci i uspostavila dijagnoza.

Da se infekcija *H. influenzae* liječi antibioticima, smatra 74,2% sudionika. 16,4% ne zna odgovor na pitanje, a 9,4% smatra ovo netočnim. I ovdje vidimo da je većina sudionika upoznata s načinom liječenja infekcije, iako je broj mogao biti i veći s obzirom da je 90,6 % reklo da je riječ o bakteriji.

Vrlo važan podatak je da je 57% sudionika upućeno u to da se Hib cjepivo nalazi u kalendaru obaveznog cijepljenja u Hrvatskoj. 23% ih smatra ovo netočnim, dok ih 20,1% ne zna odgovor.

Na pitanje utječe li Hib cjepivo značajno na sprječavanje nastanka infekcije, ponovno je većina sudionika (79,1%) odgovorilo točno, a 18,4% sudionika nije znalo odgovor. Navedenu tvrdnju možemo podvrgnuti brojnim istraživanjima, no unatoč cjepivu, bolest još nije u potpunosti iskorijenjena. 2018. godine u Europi je potvrđeno 3982 slučajeva invazivne bolesti, a incidencija je bila 0,8/100 000 stanovnika, što je u porastu u odnosu na 2014. (0,6/100 000). Pozitivan je podatak da Hrvatska među 1 od 4 zemalja koje nisu imali niti jedan prijavljeni slučaj.

Ukupno 69,1% sudionika nije sigurno postoji li cjepivo i za ostale sojeve *H. influenzae*. 16,5% ih smatra da ne postoji, a manjina (14,4%) da postoji. Nažalost, Hib cjepivo ne štiti od NTHi sojeva koji se sve više prepoznaju kao patogeni. Zbog nedostatka učinkovitih cjepiva, kao i širenja NTHi infekcije širom svijeta, bitno je hitno otkrivanje daljnjih antigena cjepiva.

U zemljama u razvoju, gdje još uvijek nije provedeno cijepljenje, oboljenje Hib infekcijom predstavlja značajan problem. Te činjenice je svjesno 69,7% sudionika, a 27,9% sudionika nije sigurno u točnost te činjenice.

Na pretposljednje pitanje *„Smatrate li da se smanjuje broj oboljelih i umrlih od H. influenzae?“*, najveći broj sudionika (57%) odgovorio je „da“, 5,7% ih je suprotnog mišljenja, dok 37,3% sudionika ne zna odgovor.

Na kraju, najviše sudionika (36,9%) ocijenilo je svoje znanje o navedenoj bakteriji ocjenom dobar. 23,8% sudionika ocijenilo je svoje znanje ocjenom dovoljan, a 17,2% sudionika ocjenom nedovoljan. Tako prosječna ocjena ukupnog znanja sudionika iznosi 2,65. Zaključno tome, sudionici smatraju da još uvijek ne posjeduju dovoljno znanja o bakteriji *H. influenzae* i nizu teških i potencijalno fatalnih infekcija koje uzrokuje. Manje od polovica sudionika ovog istraživanja nije upoznata s učinkovitim Hib cjepivom, koje se primjenjuje u djetinjstvu u svrhu zaštite od teških i često smrtonosnih bolesti. Zbog toga je edukacija o cjepivu neophodna i iznimno važna. Tu se osobito ističe uloga medicinske sestre koja kroz različita savjetovanja, radionice, tečajeve i edukativne videe, na kreativan i umjetnički način pruža sve korisne

informacije (u ovom slučaju o *H. influenzae*). Danas je sve više zastupljena online edukacija kao i dijeljenje informativnih letaka, čija bi se važnost usmjerila na promociju zdravlja preko dokazanih podataka. Svakako je važna edukacija osoba o znakovima i simptomima bolesti uzrokovane *H. influenzae* te prijavljivanju primarnih slučajeva. Isto tako, roditelji i njegovatelji oboljelih osoba moraju biti promatrani zbog mogućih razvoja simptoma.

11. Zaključak

Bolest uzrokovana *H. influenzae* više ne predstavlja javnozdravstveni problem u Republici Hrvatskoj. Naime, uvođenjem Hib cjepiva, višestruko se smanjila stopa Hib morbiditeta/mortaliteta, ali se zato bilježi porast zastupljenosti NTHi sojeva, osobito kod imunokompromitirane i starije populacije. Također, velika je zastupljenost infekcije u nerazvijenim zemljama i zemljama u razvoju. U tijeku je razvoj cjepiva protiv NTHi sojeva, što bi doprinijelo sprječavanju razvoja infekcije. Zabrinjavajući je podatak i o porastu rezistencije *H. influenzae* na ampicilin.

Unatoč naporima uloženim u prevenciju Hib bolesti i samog cijepljenja, posljednjih godina bilježi se smanjenje obuhvata cijepljenja u RH i to ispod 95%. Ukoliko se taj trend nastavi, možemo ponovno očekivati porast broja oboljelih. Tome zasigurno doprinosi i nedostatna edukacija. Ovim istraživanjem uočeno je da ljudi nisu u potpunosti upoznati s navedenom bakterijom, na čemu je važno poraditi kroz različita predavanja, radionice i tečajeve, što bi omogućilo detaljnije upoznavanje bakterije. Time bi se unaprijedilo zdravlje te smanjili troškovi liječenja, a pronalaskom cjepiva protiv NTHi sojeva, postoji barem teoretska mogućnost potpune eradikacije ovog mikroorganizma.

Sveučilište
Sjever

SVEUČILIŠTE
SJEVER

IZJAVA O AUTORSTVU I
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Viktorija Hosni *(ime i prezime)* pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom *„Klinička i javnozdravstvena značajnost infekcije bakterijom Haemophilus influenzae“ (upisati naslov)* te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)
Viktorija Hosni
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnost i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Viktorija Hosni *(ime i prezime)* neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom *„Klinička i javnozdravstvena značajnost infekcije bakterijom Haemophilus influenzae“ (upisati naslov)* čiji sam autor/ica.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)
Viktorija Hosni
(vlastoručni potpis)

Literatura

[1] N.N. Lauritsen: Classification, identification, and clinical significance of *Haemophilus* and *Aggregatibacter* species with host specificity for humans, Clin Microbiol Rev., 2014. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3993099/ (14.7.2021.)

[2] D.M. Musher: *Haemophilus* Species, In: S. Baron, Medical Microbiology. 4th edition. University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8458/ (14.7.2021.)

[3] I. Knezović i sur.: Invazivne bakterijske bolesti prije i nakon uvođenja cijepljenja protiv *Haemophilus influenzae* tipa b, 2011.

[4] S. Kalenić i sur.: Medicinska mikrobiologija, Zagreb, 2013., str. 253-257

[5] G.M. Galinović i sur.: Specijalna medicinska mikrobiologija i parasitologija, Zagreb, 2003., str. 81-85

[6] J. Begovac i sur.: Klinička infektologija, Zagreb, 2019, str. 760-763

[7] European centre for disease prevention and control: *H. influenzae*, Annual Epidemiological Report for 2018 , surveillance report.

[8] D.F. Butler i sur.: Changing Epidemiology of *Haemophilus influenzae* in Children, 2017.

[9] N.E. Brown i sur.: Racial disparities in invasive *Haemophilus influenzae* disease - United States, 2008-2017. Dostupno na: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33993217/ (14.7.2021.)

[10] A. Borić: Zakon o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti u RH, 2020. Dostupno na: https://www.zakon.hr/z/1067/Zakon-o-za%C5%A1titi-pu%C4%8Danstva-od-zaraznih-bolesti (14.7.2021.)

[11] T.S. Kostjanev, L.P. Sechanova: Virulence factors and mechanisms of antibiotic resistance of *Haemophilus influenzae*, 2012. Dostupno na: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22908826/ (14.7.2021.)

[12] European centre for disease prevention and control: Factsheet about Invasive *Haemophilus influenzae* disease. Dostupno na: https://www.ecdc.europa.eu/en/invasive-haemophilus-influenzae-disease/facts (14.7.2021.)

[13] N. Chekrouni i sur.: Community-acquired *Haemophilus influenzae* meningitis in adults, Nizozemska, 2021. Dostupno na: https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(21)00134-1/fulltext (14.7.2021.)

[14] J.E. Greenlee: Acute Bacterial Meningitis, University of Utah School of Medicine, 2020. Dostupno na: https://www.msdmanuals.com/home/brain,-spinal-cord,-and-nerve-disorders/meningitis/acute-bacterial-meningitis (14.7.2021.)

[15] I. Kuzman, Infektologija, Zagreb, 2012. str. 124-127

[16] N.Z. Khan i sur.: Follow-Up of Cases of *Haemophilus influenzae* Type b Meningitis to Determine Its Long-Term Sequelae, Bangladeš, 2013. Dostupno na: https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(13)00306-5/fulltext (14.7.2021.)

[17] P. King: *Haemophilus influenzae* and the lung (*Haemophilus* and the lung), Australija, 2012. Dostupno na: https://clintransmed.springeropen.com/articles/10.1186/2001-1326-1-10 (14.7.2021.)

[18] M.P. Slack: A review of the role of *Haemophilus influenzae* in community-acquired pneumonia, 2015. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5922337/?fbclid=IwAR1ImikcH-oT9WMhMjHdu-chh5zoIQCUid1N7V_ew_rh8koCDIKb7SuF8Ck#CR3 (14.7.2021.)

[19] M. Fally i sur.: The increasing importance of *Haemophilus influenzae* in community-acquired pneumonia: results from a Danish cohort study, Danska, 2020. Dostupno na: , https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23744235.2020.1846776?journalCode=infd20&fbclid=IwAR0i5N65DESv23-TZX7RBnAUPiyeGYKgnRtZ4BI3_iBdHHYCGCnwmXdxiWU (14.7.2021.)

[20] P.T. King, R. Sharma: The Lung Immune Response to Nontypeable *Haemophilus influenzae* (Lung Immunity to NTHi), Australija, 2015. Dostupno na: https://www.hindawi.com/journals/jir/2015/706376/ (14.7.2021.)

[21] C.T. Sasaki: Epiglotitis, Yale University School of Medicine, 2020. Dostupno na: https://www.msdmanuals.com/home/ear,-nose,-and-throat-disorders/mouth-and-throat-disorders/epiglottitis (14.7.2021.)

[22] S.K. Swain i sur.: Clinical characteristics and treatment of acute epiglottitis: A retrospective study of 28 cases, Indija, 2020. Dostupno na:

https://jadweb.org/article.asp?issn=22216189;year=2020;volume=9;issue=3;spage=109;epage=113;aulast=Swain (14.7.2021.)

[23] WHO: *H. influenzae*, 2018. Dostupno na: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_05_HaemophilusInfluenzae_R2.pdf?ua=1 (14.7.2021.)

[24] S. Scmitt: Infectious Arthritis, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western Reserve University, 2020. Dostupno na: https://www.msdmanuals.com/home/bone,-joint,-and-muscle-disorders/bone-and-joint-infections/infectious-arthritis?query=septic%20arthritis (14.7.2021.)

[25] A. Danishyar, J.V. Ashurst: Acute Otitis Media, Kingman, 2021. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470332/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29793827/ (14.7.2021.)

[26] S. Collins i sur.: Neonatal invasive *Haemophilus influenzae* disease in England and Wales: epidemiology, clinical characteristics, and outcome, Engleska, 2015. Dostupno na: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25784720/ (14.7.2021.)

[27] S. Collins i sur.: Risk of invasive *Haemophilus influenzae* infection during pregnancy and association with adverse fetal outcomes, Engleska, 2014. Dostupno na: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24643602/ (14.7.2021.)

[28] V.B. Arumugham, M. Cascella: Third Generation Cephalosporins, Italija, 2021. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549881/ (14.7.2021.)

[29] A.T. Andrašević i sur.: Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2019. g., Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2019.

[30] Z.E. Khattak, F. Anjum: *Haemophilus Influenzae*, Pakistan, 2021. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562176/ (14.7.2021.)

[31] H.J. Wang i sur.: Antibiotic Resistance Profiles of *Haemophilus influenzae* Isolates from Children in 2016: A Multicenter Study in China, Kina, 2016. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6710757/ (14.7.2021.)

[32] M. Green i sur.: Duration of rifampin chemoprophylaxis for contacts of patients infected with *Haemophilus influenzae* type B, Pittsburgh**.**

[33] Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske: Pravilnik o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se moraju podvrgnuti

toj obvezi. NN 103/2013. Dostupno na: https://narodne novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_08_103_2322.html (14.7.2021.)

[34] M. Slack i sur.: *Haemophilus influenzae* type b disease in the era of conjugate vaccines: critical factors for successful eradication, Belgija, 2020. Dostupno na: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14760584.2020.1825948 (14.7.2021.)

[35] A.E. Zarei i sur.: Hib Vaccines: Past, Present, and Future Perspectives, 2016.

[36] https://www.zzjzdnz.hr/kampanje/zastitimo-nasu-djecu/1104 (14.7.2021.)

[37] WHO: Immunization coverage, 2021. Dostupno na: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage (14.7.2021.)

[38] T. Velulava i sur.: Mothers' Knowledge and Attitudes Towards Child Immunization in Georgia, Gruzija, 2019. Dostupno na: https://openpublichealthjournal.com/VOLUME/12/PAGE/232/FULLTEXT/ (14.7.2021.)

[39] A. Nandi i sur.: *Haemophilus influenzae* type b vaccination and anthropometric, cognitive, and schooling outcomes among Indian children, 2019. Dostupno na: https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nyas.14127 (14.7.2021.)

Popis slika i grafikona

Slika 1. Prikaz satelitskog fenomena na krvnom agaru. (izvor:https://www.med.muni.cz/mikroblg/atlas/atlas/bacteriology/haemophilus/satfen5.jpg) ... 13

Grafikon 9.3.1.1 Anketno pitanje: Spol sudionika 21
Grafikon 9.3.1.2 Anketno pitanje: Dob sudionika 21
Grafikon 9.3.1.3 Anketno pitanje: Mjesto stanovanja 22
Grafikon 9.3.1.4 Anketno pitanje: Razina obrazovanja 22

Grafikon 9.3.2.1. Anketno pitanje: *H. influenzae* je 23
Grafikon 9.3.2.2 Anketno pitanje: Većina sojeva *H. influenzae* normalno živi u domaćinu, bez izazivanja bolesti 23
Grafikon 9.3.2.3 Anketno pitanje: Jedini nosilac te bakterije je čovjek 24

Grafikon 9.3.2.4 Anketno pitanje: Navedena bakterija prvenstveno nastanjuje 24
Grafikon 9.3.2.5 Anketno pitanje: *H. influenzae* tip b (Hib) najčešći je uzročnik: 25
Grafikon 9.3.2.6 Anketno pitanje: Hib infekcija češća je i opasnija kod male djece 25
Grafikon 9.3.2.7 Anketno pitanje: Većina Hib oboljenja i smrti događa se u zemljama u razvoju 26
Grafikon 9.3.2.8 Anketno pitanje: Infekcija bakterijom prenosi se: 26
Grafikon 9.3.2.9 Anketno pitanje: Za infekciju je karakteristično: 27
Grafikon 9.3.2.10 Anketno pitanje: Infekcija može rezultirati dugotrajnim problemima i smrću 27
Grafikon 9.3.2.11 Anketno pitanje: Dijagnoza Hib infekcije temelji se na: 28
Grafikon 9.3.2.12 Anketno pitanje: *H. influenzae* liječi se antibioticima 28
Grafikon 9.3.2.13 Anketno pitanje: Cjepivo protiv Hib-a nalazi se u kalendaru obaveznog cijepljenja u Hrvatskoj 29
Grafikon 9.3.2.14 Anketno pitanje: Hib cjepivo značajno utječe na sprječavanje nastanka infekcije 29
Grafikon 9.3.2.15 Anketno pitanje: Smatrate li da postoji cjepivo i za ostale sojeve *H. influenzae*? 30
Grafikon 9.3.2.16 Anketno pitanje: Oboljenje infekcijom predstavlja značajan javnozdravstveni problem u mnogim dijelovima svijeta gdje još uvijek nije provedeno cijepljenje 30
Grafikon 9.3.2.17 Anketno pitanje: Smatrate li da se smanjuje broj oboljelih i umrlih od *H. influenzae*? 31
Grafikon 9.3.2.18 Anketno pitanje: Kako biste procijenili svoje znanje o *H. influenzae*, ocjenom od 1-5? 31

Prilozi- Anketni upitnik

Klinička i javnozdravstvena značajnost infekcije bakterijom *Haemophilus influenzae*

Poštovani, za potrebe istraživanja u svrhu izrade završnog rada na preddiplomskom studiju Sestrinstva Sveučilišta Sjever, Varaždin, izrađen je upitnik na temu: "Klinička i javnozdravstvena značajnost infekcije bakterijom *Haemophilus influenzae*" pod mentorstvom doc. dr. sc. Tomislava Meštrovića.

Upitnik je anoniman te se sastoji od nekoliko pitanja, a rezultati će se isključivo koristiti za izradu završnog rada.

Srdačno Vas molim i unaprijed zahvaljujem na uloženom trudu i izdvojenom vremenu za rješavanje upitnika.

Viktorija Hosni,

studentica 3. godine preddiplomskog studija Sestrinstva, Sveučilišta Sjever.

SOCIODEMOGRAFSKA OBILJEŽJA

Na početku upitnika nalaze se 4 pitanja vezana uz sociodemografska obilježja.

1. Spol

- Žensko
- Muško

2. Dob

- < 25
- 26-35
- 36-45
- >45

3. Mjesto stanovanja

- Selo
- Grad

4. Razina obrazovanja

- Osnovna škola
- Srednja stručna sprema
- Viša stručna sprema
- Visoka stručna sprema

STAVOVI I ZNANJE OPĆE POPULACIJE O *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

Slijede općenita pitanja o *Haemophilus-u influenzae*. Kao napomena, u nekim pitanjima kratica Hib označava *Haemophilus influenzae* tip B.

5. *H. influenzae* je:

- Bakterija
- Virus
- Gljiva
- Parazit

6. Većina sojeva *H. influenzae* normalno živi u domaćinu, bez izazivanja bolesti.

- Točno
- Netočno
- Ne znam

7. Jedini nosilac te bakterije je čovjek.

- Točno
- Netočno
- Ne znam

8. Navedena bakterija prvenstveno nastanjuje:

- Probavni sustav
- Dišni sustav
- Spolni sustav

9. *H. influenzae* tip b (Hib) najčešći je uzročnik:

- Upale pluća
- Meningitisa

- Konjunktivitisa
- Sve navedeno

10. Hib infekcija češća je i opasnija kod male djece.

- Točno
- Netočno
- Ne znam

11. Većina Hib oboljenja i smrti događa se u zemljama u razvoju.

- Točno
- Netočno
- Ne znam

12. Infekcija bakterijom prenosi se:

- Izravnim kontaktom
- Spolnim putem
- Aerosolom
- Sve navedeno

13. Za infekciju je karakteristično:

- Postupni, podmukao početak, vrućica, simptomi infekcije gornjih dišnih puteva
- Nagli početak, umjereno povišena temperatura, kašalj, slabost

14. Infekcija može rezultirati dugotrajnim problemima i smrću.

- Točno
- Netočno
- Ne znam

15. Dijagnoza Hib infekcije temelji se na:

- Anamnestičkim podatcima
- Kliničkoj slici
- Dokazu uzročnika u primarno sterilnom materijalu
- Bronhoskopiji
- Sve navedeno

16. *H. influenzae* liječi se antibioticima.

- Točno
- Netočno
- Ne znam

17. Cjepivo protiv Hib-a nalazi se u kalendaru obaveznog cijepljenja u Hrvatskoj.

- Točno
- Netočno
- Ne znam

18. Hib cjepivo značajno utječe na sprječavanje nastanka infekcije.

- Točno
- Netočno
- Ne znam

19. Smatrate li da postoji cjepivo i za ostale sojeve *H. influenzae*?

- Da
- Ne
- Ne znam

20. Oboljenje infekcijom predstavlja značajan javnozdravstveni problem u mnogim dijelovima svijeta gdje još uvijek nije provedeno cijepljenje.

- Točno
- Netočno
- Ne znam

21. Smatrate li da se smanjuje broj oboljelih i umrlih od *H. influenzae*?

- Da
- Ne
- Ne znam

22. Kako biste procijenili svoje znanje o *H. influenzae*, ocjenom od 1-5?

1 ◯ 2 ◯ 3 ◯ 4 ◯ 5 ◯