

# Hemoragijska vrućica sa bubrežnim sindromom kao zoonoza u šumskim ekosustavima

---

**Vukelić, Vlatka**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Forestry and Wood Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet šumarstva i drvne tehnologije**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:108:613656>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-11**



*Repository / Repozitorij:*

[University of Zagreb Faculty of Forestry and Wood Technology](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**FAKULTET ŠUMARSTVA I DRVNE TEHNOLOGIJE**  
**ŠUMARSKI ODSJEK**

**PREDIPLOMSKI STUDIJ**  
**ŠUMARSTVO**

**VLATKA VUKELIĆ**


**HEMORAGIJSKA VRUĆICA SA BUBREŽNIM  
SINDROMOM KAO ZOONOZA U ŠUMSKIM  
EKOSUSTAVIMA**

**ZAVRŠNI RAD**

**ZAGREB (RUJAN 2022.)**

## PODACI O ZAVRŠNOM RADU

<b>Zavod</b>	Zavod za zaštitu šuma i lovno gospodarjenje
<b>Predmet</b>	Osnove zaštite šuma
<b>Mentor</b>	prof. dr. sc. Josip Margaletić
<b>Asistent:</b>	doc. dr. sc. Marko Vucelja
<b>Studentica:</b>	Vlatka Vukelić
<b>JMBAG:</b>	0068231600
<b>Akad. Godina:</b>	2021./2022.
<b>Mjesto, datum ubrane:</b>	Zagreb, 23. 09. 2022.
<b>Sadržaj obrane:</b>	Slika: 8 Navoda literature: 13
<b>Sažetak:</b>	<p>Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom je akutna bolest blagog, umjerenog ili težeg oblika kojom šumski mišoliki glodavci (miševi, voluharice, rovke) prenose hantavirus na čovjeka. Virus se luči slinom, urinom, fecesom te udisanjem aerosola. Inkubacija virusa traje od jedan do osam tjedana. Prvi simptomi su visoka tjelesna temperatura, praćena zimicom i jakim mučninom, glavoboljom i povraćanjem. Kasniji simptomi bolesti se mogu manifestirati smanjenom količinom izlučivanja urina i razvitkom zatajenja bubrega, ali i pojavom krvarenja, naglim padom tlaka i razvojem stanja šoka. Težina bolesti ovisi o soju virusa, a ishod bolesti je samoograničen.</p>

	<b>IZJAVA O IZVORNOSTI RADA</b>	<b>OB FŠDT 05 08</b>
		Revizija: 1
		Datum: 23.9.2022.

„Izjavljujem da je moj završni rad izvorni rezultat mojega rada te da se u izradi istoga nisam koristila drugim izvorima osim onih koji su u njemu navedeni“.

U Zagrebu, 23. 9. 2022.

---

*vlastoručni potpis*

*Vlatka Vukelić*

**SADRŽAJ**

1. UVOD .....	1
2. KRATKA POVIJEST BOLESTI.....	2
3. EPIDEMIJE HVBS-a U HRVATSKOJ .....	3
3.1. PRIRODNA ŽARIŠTA HVBS-a U HRVATSKOJ.....	4
4. HANTAVIRUSI .....	5
4.1. Virus <i>Hantaan</i> .....	5
4.2. Virus <i>Puumala</i> .....	5
4.3. Virus <i>Seoul</i> .....	5
4.4. Virus <i>Dobrava</i> .....	6
5. REZERVOARI BOLESTI.....	7
5.1. Riđa voluharica ( <i>Myodes glareolus</i> ).....	7
5.2. Žutogrli šumski miš ( <i>Apodemus flavicollis</i> ).....	8
5.3. Šumski miš ( <i>Apodemus sylvaticus</i> ) .....	9
5.4. Prugasti poljski miš ( <i>Apodemus agrarius</i> ) .....	10
5.5. Livadna voluharica ( <i>Microtus agrestis</i> ) .....	11
6. PROCES INFEKCIJE VIRUSOM .....	12
7. SIMPTOMI I FAZE BOLESTI .....	13
8. DIJAGNOSTICIRANJE I LIJEČENJE BOLESTI .....	15
9. PREVENTIVNA ZAŠTITA .....	16
10. ZAKLJUČAK .....	18
11. LITERATURA .....	19
POPIS KRATICA .....	20

## SAŽETAK

Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom je akutna bolest blagog, umjerenog ili težeg oblika kojom šumski mišoliki glodavci (miševi, voluharice, rovke) prenose hantavirus na čovjeka. Virus se luči slinom, urinom, fecesom te udisanjem aerosola. Inkubacija virusa traje od jedan do osam tjedana. Prvi simptomi su visoka tjelesna temperatura, praćena zimicom i jakom mučninom, glavoboljom i povraćanjem. Kasniji simptomi bolesti se mogu manifestirati smanjenom količinom izlučivanja urina i razvitkom zatajenja bubrega, ali i pojavom krvarenja, naglim padom tlaka i razvojem stanja šoka. Težina bolesti ovisi o soju virusa, a ishod bolesti je samoograničen.

**Ključne riječi:** hemoragijska vrućica, mišoliki glodavci, hantavirus

## SUMMARY

Hemorrhagic fever with renal syndrome is an acute disease of mild, moderate or severe form caused by forest mouse - like rodents (mice, voles, shrews) that transmit hantavirus to humans. The virus is secreted through saliva, urine, feces and inhalation of aerosols. The incubation period of the virus lasts from one to eight weeks. The first symptoms are high body temperature, followed by chills and severe nausea, headache and vomiting. Later symptoms of the disease can be manifested by a reduced amount of urine output and the development of kidney failure, but also by a sudden drop in blood pressure, the appearance of bleeding and the development of a state of shock. The severity of the disease depends on the strain of the virus, and the outcome of the disease is self-limited.

**Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome, mouse-like rodents, hantavirus

## 1. UVOD

Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom (HVBS), poznata i kao „mišja groznica“ je prirodnožarišna zoonoza koju uzrokuju virusi iz roda hantavirus (HTV). Glavni predstavnik navedenog roda je virus *Haantan* koji uzrokuje tešku hemoragijsku vrućicu s bubrežnim sindromom. Virus *Puumala* uzročnik je blažeg oblika nefropatije, dok virus *Dobrava* uzrokuje teže oblike bolesti (Kuzman, I. i dr. 2003).

U Hrvatskoj prirodna žarišta ove bolesti se uzročnici HVBS pojavljuju u šumama Like, Gorskog Kotara, dijelova Slavonije, Karlovačke županije i Zagreba s okolicom. Moguća je pojava mišje groznice i u ostalim područjima Hrvatske, iako nije česta. (Kalenić S. i dr. 2013)

## 2. KRATKA POVIJEST BOLESTI

HVBS od davnina je poznata bolest, a posebno zanimanje za nju započelo je tijekom Korejskoga rata (1951. – 1954. godine) kada je opisana njena velika epidemija HVBS-a. Tada je bilo gotovo 3000 oboljelih vojnika Ujedinjenih naroda. Virus koji je uzrokovao epidemiju nazvan je po rijeci Hantaan gdje je prvi put otkriven. Rijeka Hantaan prolazi 38. paralelom i dijeli Sjevernu i Južnu Koreju. Poznato je da se bolest pojavila u Aziji već stoljećima prije otkrivanja virusa. Suvremeno proučavanje HVBS započinje početkom prošlog stoljeća kada su Rusi opisali sličnu bolest u okolini Moskve (1913.) i tulskoj oblasti (1935.) te joj dodjeljuju naziv dalekoistočni nefrozonefritis. U periodu okupacije Mandžurije (1935. – 1944. godine) bolest se pojavljuje kod japanskih vojnika, čiji liječnici ju opisuju i bolesti dodjeljuju naziv epidemijska hemoragijska vrućica odnosno mandžurijska hemoragijska vrućica.

Nešto prije izvješća ruskih i japanskih liječnika slična je bolest 1934. godine opisana u Švedskoj, a potom i u Norveškoj i Finskoj (epidemijski, odnosno skandinavski nefrozonefritis ili nefropatija). Boljem poznavanju skandinavskog oblika bolesti osobit su doprinos dali Myhrman i Zetterholm (navesti citat). Zapaženo je da je europski oblik bolesti sa slabijim simptomima u odnosu na dalekoistočni. U drugom svjetskom ratu, u državama srednje i jugoistočne Europe, pojavila se bolest slična skandinavskoj nefropatiji. Opisana je kao ratni nefritis. Nakon toga se pojavila velika epidemija u Koreji kod koje je uočena značajna sličnost s do tada poznatim bolestima u Aziji i u Europi (Petričević I., Kuzman I. 2003).

Petričević i Kuzman (2003) navode kako je Gajdušek 1953. godine utvrdio da je najvjerojatnije riječ o različitim varijantama iste bolesti, a 1962. godine je definirao da ih uzrokuje zajednički virus. Isto je potvrđeno 1975. godine, kada je imunofluorescentnom metodom dokazan antigen u plućima poljskog miša, a 1976. godine Lee i suradnici (citat) su izolirali uzročni virus koji je nazvan prema rijeci Hantaan. Nadalje Petričević i Kuzman (2003) navode kako je tada postalo jasno da hanta virus uzrokuje nekoliko sličnih kliničkih oblika bolesti s različitim nazivima u pojedinim dijelovima svijeta. Svjetska zdravstvena organizacija 1982. godine preporučila je univerzalno ime za bolest, hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom.



### 3. EPIDEMIJE HVBS-a U HRVATSKOJ

Procjenjuje se da na godišnjoj razini u Republici Hrvatskoj oboli više desetaka osoba. HVBS se pojavljuje sezonski, najčešće tijekom toplijih mjeseci kada ljudi češće ulaze u prirodna žarišta bolesti, no registrirana su oboljenja i tijekom cijele godine. Ukoliko je povećan broj sitnih glodavaca u određenoj godini (mišja godina), utoliko će porasti broj oboljelih osoba te će bolest poprimiti oblik epidemije. Prva velika epidemija HVBS u Hrvatskoj zabilježena je 1995. godine među pripadnicima Hrvatska vojske na Kapeli, Dinari i Plješevici. (Ledina i dr. 2003, Mulić 2003, Petrovčić 2017)

Prvi bolesnik sa simptomima HVBS-om u Hrvatskoj je dijagnosticiran 1952. godine, dok su publikaciju gdje je HVBS prvi put opisana objavili su Radošević i Mohaček 1954. godine. Od tada se ta bolest u Hrvatskoj redovito pojavljuje najčešće sporadično. Do 1995. godine u Hrvatskoj su registrirane tek dvije manje epidemije. Prva epidemija s 14 oboljelih šumskih radnika dogodila 1967. godine na Plitvičkim jezerima, a druga s istim brojem oboljelih 1989. godine među vojnicima na logorovanju u blizini zračne luke Pleso pokraj Velike Gorice. U Bosni i Hercegovini 1967. i 1989. godine se pojavila epidemija HVBS-a u kojima su bila zaražena po 144 bolesnika. Tijekom Domovinskog rada između 1991. i 1992. godine u blizini Novske je opisana manja epidemija HVBS s četiri oboljela vojnika. Epidemija većega severiteta u Hrvatskoj se dogodila za vrijeme Domovinskog rata u proljeće 1995. godine gdje je Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo prijavljeno 125 oboljelih. Bolest se pojavila istodobno na nekoliko lokaliteta. Iste godine u Klinici za infektivne bolesti u Zagrebu hospitalizirano bilo je 50 bolesnika od kojih su 45 bili vojnici. (Petričević i Kuzman 2003)

Nakon međuepidemijskog razdoblja (1996. – 2001. godine) u Republici Hrvatskoj se 2002. godine pojavila do najveća epidemija HVBS-a. Registrirano je više od 400 bolesnika diljem Hrvatske (osim priobalnog pojasa i otoka). Epidemija je započela u zimskim mjesecima i trajala je cijelo proljeće i ljeto te je prestala tek u studenome (Petričević i Kuzman 2003, Kalenić i dr. 2013). U 2014., 2017., i 2021. godini mediji su upozoravali da je povećan broj oboljelih osoba od HVBS. To su bili pojedinačni ili sporadični slučajevi te nije proglašena epidemija.

### 3.1. PRIRODNA ŽARIŠTA HVBS-a U HRVATSKOJ

Najznačajnije epidemije HVBS-a su izbile 1995. i 2002. godine. Do 1995. godine nije bilo poznato da su na određenim lokalitetima prirodna žarišta bolesti. 1995. godine je preminulo dvoje ljudi od HVBS-a od kojih je jedna osoba bila zaražena na Dinari od virusa Dobrava ((DOBV)a, a druga na Maloj Kapeli od nepoznatog tipa HTV-a. Na Dinari su zaražene osobe boravile na područjima Male i Velike Poljanice te Crnoga bunara, dok su ostali slučajevi bolesti zabilježeni na Maloj Kapeli te na potezu Lipik–Okučani–Novska. Utvrđeno je da su na Dinari prirodna žarišta HVBS-a na području šumskih zajednica hrasta i graba, u bukovim šumama i pašnjacima, dok su na Plitvicama to bila područja bukovih šuma i niskog raslinja. Tijekom 2002. godine epidemija je zabilježena na slijedećim lokalitetima: Delnice, Slunj, Okučani i Nova Gradiška (Mulić R. i dr. 2003). Na Slici 1. su prikazana prirodna žarišta HVBS-a u Hrvatskoj (Mulić i dr. 2003)



Slika 1. Poznata prirodna žarišta hemoragijske vrućice s bubrežnim sindromom u Republici Hrvatskoj

## 4. HANTAVIRUSI

Hantavirusi pripadaju porodici *Bunyaviridae*. Građeni su kao kuglaste čestice čiji je virusni genom sastavljen od triju djelova jednolančane RNA s lipidnom ovojnicom, promjera od 80 do 120 nm. Virusi se umnožavaju u citoplazmi stanice i oslobađaju pupanjem. Za razliku od ostalih virusa iz porodice *Bunyaviridae*, ovaj virus nije izoliran iz člankonožaca. Dokazana su 23 različita HTV-a, ovisno o prirodnom domadaru, tj. sitnim glodavcima, a najpoznatiji su *Hantaan*, *Seoul*, *Dobrava*, *Puumala*, *Thailand*, *Sin Nombre*, *Prospect Hill*, *Black Creek Canal*, *Thottapayam*, *New York* i *Andes*. Virus *Puumala* je uzročnik više od 80% HVBS-a u Hrvatskoj te je zajedno s virusom *Dobrava* prisutan u cijeloj kontinentalnoj Hrvatskoj, isključivši otoke i priobalno područje (Mulić 2003, Kalenić i dr. 2013)

### 4.1. Virus *Hantaan*

Virus *Hantaan* (HTNV) je glavni predstavnik tog roda. Uzrokuje tešku HVBS u Europi i Aziji. te su teži oblici bolesti zabilježeni na Balkanu i u ruralnim područjima Azije. Njegov rezervoar je prugasti poljski miš.

### 4.2. Virus *Puumala*

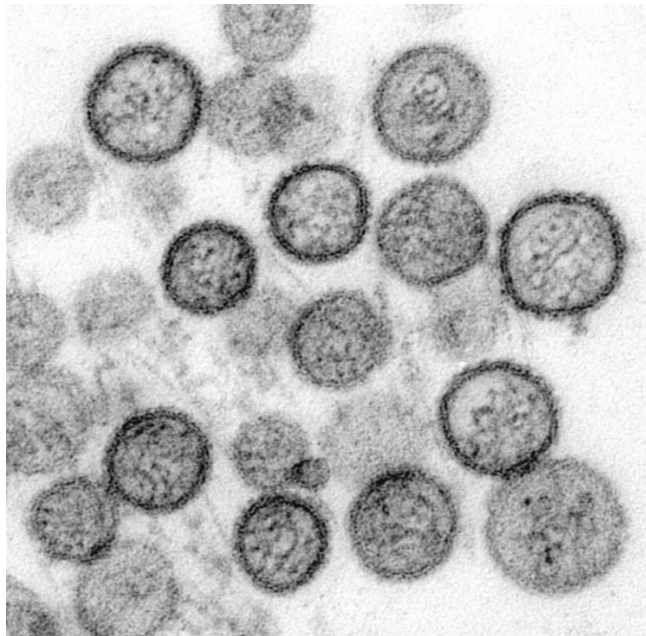
Virus *Puumala* (PUUV) utječe na bubrege i uzrokuje blaži oblik nefropatije. Infekcije PUUV-om su zabilježene u srednjoj i zapadnoj Europi, zapadnoj Rusiji, u Skandinaviji te na Balkanu. Njegov najčešći rezervoar je riđa (šumska) voluharica. Kućni miš se također opisuje kao rezervoar PUUV-a.

### 4.3. Virus *Seoul*

Virus *Seoul* (SEOV) je globalno rasprostranjen i uzrokuje HVBS umjereno teškog razmjera. Njegovi rezervoari su crni ili gradski štakor te sivi ili norveški štakor. U našem susjedstvu, u gradovima u Bosni i Hercegovini su zabilježene zaraze SEOV-om te je Bosna i Hercegovina najveće žarište HVBS u Europi.

#### 4.4. **Virus Dobrava**

Virus *Dobrava* (DOBV) najčešće uzrokuje teže oblike HVBS. Infekcija DOBV-om se dokazala u Sloveniji, Hrvatskoj, Grčkoj, Albaniji i Bosni i Hercegovini. Njegov rezervoar je žutogri šumski miš (Kalenić i dr. 2013).



Slika 2. Transmisijnska elektronska mikrografija virusa *Sin Nombre*

Izvor: [https://phil.cdc.gov/PHIL/Images/1137/1137\\_lores.jpg](https://phil.cdc.gov/PHIL/Images/1137/1137_lores.jpg) (Pristupljeno 7.8.2022.)

## 5. REZERVOARI BOLESTI

Prirodni rezervoari HTV-a i njegovi prenositelji su sitni glodavci. U Hrvatskoj je utvrđeno da su to slijedeće vrste: riđa voluharica (*Myodes glareolus*) i žutogrli šumski miš (*Apodemus flavicollis*), a uz njih u manjoj mjeri i šumski miš (*A. sylvaticus*), prugasti poljski miš (*A. agrarius*) te livadna voluharica (*Microtus agrestis*). Kod nas je najčešći uzročnik bolesti PUUV čiji je prirodni rezervoar riđa voluharica (Petričević i Kuzma 2003). Zabilježeno je da su na nižim lokalitetima, do 500 metara nadmorske visine, glavni rezervoari bolesti šumski i poljski miš, dok su na nadmorskim visinama iznad 500 metara glavni rezervoari žutogrli šumski miš i riđa voluharica (Mulić i dr. 2003).

### 5.1. Riđa voluharica (*Myodes glareolus*)



Slika 3. Riđa voluharica (*Myodes glareolus*)

Izvor: [https://stetnici.sumins.hr/SumskiStetnici/sumska\\_voluharica\\_%28myodes\\_glareolus%29](https://stetnici.sumins.hr/SumskiStetnici/sumska_voluharica_%28myodes_glareolus%29) (Pristupljeno 9.8.2022.)

Riđa voluharica (*M. glareolus*) predstavlja najrasprostranjeniju vrstu unutar potporodice voluharica *Arvicolinae*) koja je stanovnik šuma i šumskih rubova. Njezinu posebnost od drugih voluharica čini arborealnost, odnosno većinu svog života provedi u krošnjama drveća gdje se i hrani. Aktivna je samo tijekom noći, sumraka i zore. Njezin brlog se nalazi pod zemljom, ispod korijena prevrnutoga drveća i panjeva. Karakteristična crvenkastosmeđa obojenost krzna i kratki rep obilježja su ove vrste. Brojnost populacije ovisi o urodu šumskog sjemena kojim se hrani.

## 5.2. Žutogrli šumski miš (*Apodemus flavicollis*)



Slika 4. Žutogrli šumski miš (*Apodemus flavicollis*)

Izvor: [https://stetnici.sumins.hr/SumskiStetnici/zutogrli\\_sumski\\_mis\\_%28apodemus\\_flavicollis%29](https://stetnici.sumins.hr/SumskiStetnici/zutogrli_sumski_mis_%28apodemus_flavicollis%29) (Pristupljeno 9.8.2022.)

Žutogrli šumski miš (*A. flavicollis*) se kod nas pojavljuje u svim tipovima šuma. Glavnu razliku od šumskog miša (*A. sylvaticus*) čini rep koji je duži od tijela, veća građa tijela i žuta ogrlica ispod vrata. Izvrstan je penjač te se često hrani u krošnjama drveća i grmlja. Aktivan je danju i noću te živi u napuštenim podzemnim nastambama drugih glodavaca u deblima i panjevima. Poznato je da u šumarstvu čini štetu na šumskom sjemenu kojim se hrani. Dijeli stanište sa šumskom voluharicom (*M. glareolus*). Njegova brojnost ovisi o urodu šumskog sjemena.

### 5.3. Šumski miš (*Apodemus sylvaticus*)



Slika 5. Šumski miš (*Apodemus sylvaticus*)

Izvor: [https://stetnici.sumins.hr/SumskiStetnici/sumski\\_mis\\_\(apodemus\\_sylvaticus\)](https://stetnici.sumins.hr/SumskiStetnici/sumski_mis_(apodemus_sylvaticus)) (Pristupljeno 10.8.2022.)

Šumski miš morfološki je sličan žutogrlom šumskom mišu, no glavne razlike jesu: manje tijelo, rep koji ne prelazi dužinu tijela te vrat na kojem najčešće nedostaje ili je pak prisutna žuta pjega. Osim šume, nastanjuje i druge tipove staništa poput livada, pješčanih dina i polja sa žitaricama. Štete čini na šumskom sjemenu, a osim njega hrani se i žitaricama, insektima, puževima te pupovima biljaka. Šumski miš je izvrstan penjač i aktivan je noću. Godišnje ima od 2 do 4 legla s 2 – 9 mladunčadi (ožujak – listopad).

#### 5.4. Prugasti poljski miš (*Apodemus agrarius*)



Slika 6. Poljski miš (*Apodemus agrarius*)

Izvor: [https://stetnici.sumins.hr/SumskiStetnici/poljski\\_mis\\_\(apodemus\\_agrarius\)](https://stetnici.sumins.hr/SumskiStetnici/poljski_mis_(apodemus_agrarius)) (Pristupljeno 12.8.2022.)

Prugasti poljski miš ili poljski miš (*A. agrarius*) ima jasnu crnu linija preko cijelih leđa dok je trbušna strana bijele boje i jasno je odijeljena. Teško ga je zamijeniti s drugim pripadnicima roda *Apodemus*. Vrlo je loš penjač i aktivan je samo danju. Nastanjuje nizinska područja obrasla drvećem, šumske rubove, vrtove, vlažne livade, polja, parkove. Može se naći i u kućama, podrumima i napuštenim objektima u godinama intenzivnijeg uroda šumskog sjemena. Godišnje ima do 3 legla sa prosječno 5 mladunaca (od veljače do prosinca). Čini štete na šumskom sjemenu, no hrani se i travama, zeljastim biljem, žitaricama, bobicama te beskralježnjacima.



### 5.5. Livadna voluharica (*Microtus agrestis*)



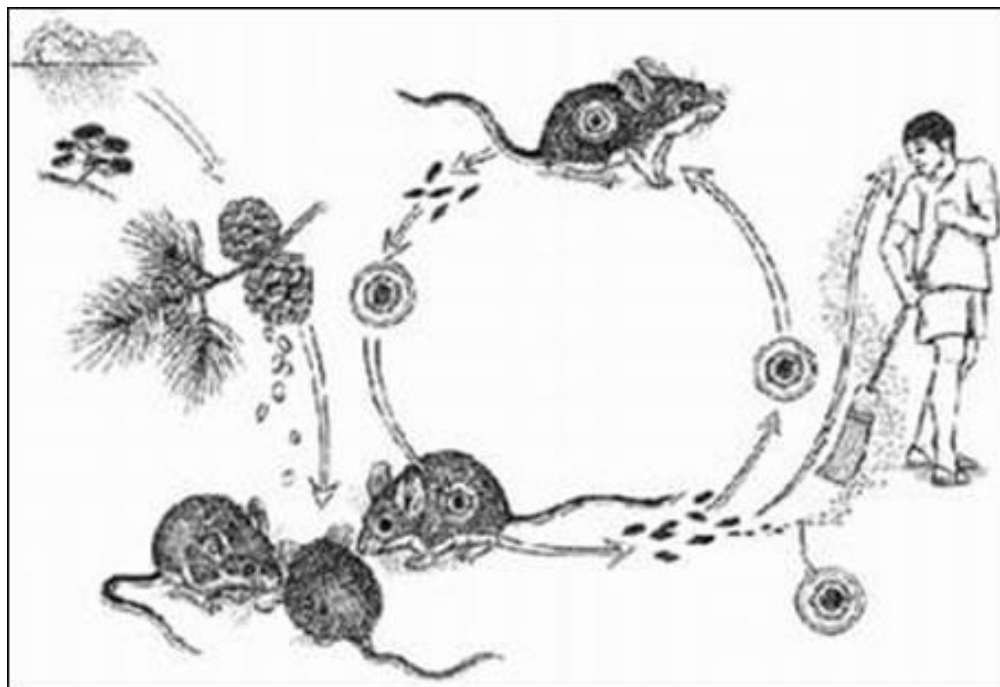
Slika 7. Livadna voluharica (*Microtus agrestis*)

[https://stetnici.sumins.hr/SumskiStetnici/livadna\\_voluharica\\_\(microtus\\_agrestis\)](https://stetnici.sumins.hr/SumskiStetnici/livadna_voluharica_(microtus_agrestis)) (Pristupljeno 13.8.2022.)

Livadnu voluharicu (*M. agrestis*) karakterizira ledna strana krzna koja je sivosmede do crne boje dok je trbušna strana nešto svjetlija. Ova vrsta preferira vlažna staništa koja su bogata vegetacijom poput otvorenih površina gusto obraslima travom i šuma. Ima uške do pola ili u potpunosti pokrivene krznom čime se razlikuje od poljske voluharice koja joj nalikuje izgledom. Najveću aktivnost pokazuje u sumrak i zori, iako je aktivna tijekom cijelog dana i noći. Hrani se zeljastim biljem, gljivama, bobicama, insektima te korom i korijenjem na kojima vrši štetu. Tijekom suhih ljeta, od izgrizene trave gradi gnijezda na površini u travi, a za vrijeme hladnih i vlažnih perioda ispod zemlje. Godišnje ima 3 – 7 legla s 2 – 6 mladunčadi od ožujka do listopada.

## 6. PROCES INFEKCIJE VIRUSOM

Samo određeni hantavirusi uzrokuju bolest kod ljudi. Postoji više načina na koje se čovjek može zaraziti virusom. Prvi od načina je izravnim udisanjem aerosola ili prašine koji su kontaminirani uzročnicima ili posrednim/neizravnim kontaktom s mokraćom, izmetom ili slinom zaraženih glodavaca. Drugi način je izlučevinama zaraženih glodavaca kroz oštećenu kožu ili sluznicu oka, nosa i usta onečišćenim/prljavim rukama. Treći način je konzumacijom zagađene vode ili hrane (neoprani šumski plodovi) te neposrednim kontaktom sa zaraženim glodavcima. Virus *Andes* koji uzrokuje plućni sindrom, izravno se prenosi s čovjeka na čovjeka. (Kalenić i dr. 2013)



Slika 8. Proces infekcije hantavirusom

Izvor: <https://www.zzjzvpz.hr/index.php?sadrzaj=novosti&novtxt=211> (Pristupljeno 16.8.2022.)

## 7. SIMPTOMI I FAZE BOLESTI

HVBS je složena bolest koja se sastoji od nekoliko faza te su za nju karakteristični nestabilnost krvnog tlaka i različiti stupnjevi insufijencije bubrega. Njeno vrijeme inkubacije prosječno iznosi od tjedan do dva tjedna, iako može biti i dulje (do 8 tjedana). Faze bolesti se dijele na:

1. febrilna,
2. hipotenzivna,
3. oligurijska,
4. poliurijska i
5. rekonvalescentna.

Febrilna faza započinje naglo i traje od 3 do 7 dana s povišenom tjelesnom temperaturom te je praćena drhtavicom i osjećajem hladnoće. Uz to nastupa i opći algički sindrom koji uključuje bolove u mišićima i glavobolju te nerijetko i probavne smetnje. Za ovu fazu bolesti su specifične i smetnje vida koje se pojavljuju kod svakog trećega bolesnika.

Hipotenzivna faza bolesti traje od 1 do 2 dana, a za nju je karakteristično sniženje krvnog tlaka, hipotenzijski šok i znakovi zatajivanja bubrega. U slučaju lakšeg oblika bolesti, sniženje krvnog tlaka nije zamjetljivo ili brzo prolazi.

Treća faza bolesti je nazvana oligurijska faza bolesti koja započinje početkom drugog tjedna zaraze. Simptomi koji su za nju specifični su izostanak povišene tjelesne temperature, no uznapreduje oštećenja bubrega uz pojavu hemoragije i snažni opći bolovi tijela. Bolest krvarenja se manifestira na respiratorni sustav (nos i pluća), probavni sustav, mozak, popraćena osipom kože i sluznice, te mogućim poremećajima živčanog sustava kao što su halucinacije, dezorijentacija, nemir, iepileptički napadaji.

Četvrta faza bolesti ili poliurijska faza ima simptom izlučivanja velike količine urina i traje do četrnaest dana. U ovoj fazi nastupa postupno nestajanje simptoma bolesti i normalizacija funkcioniranja pogođenih sustava.

Rekonvalescentna faza bolesti je zadnja faza bolesti kada dolazi do vraćanja bubrežnih funkcija i krvnoga tlaka u normalu, odnosno oporavka. Ovisno o težini bolesti, ovisi i brzina oporavka. Najčešće se bolest finalizira potpunim oporavkom bez posljedica (Kuzman 2003).

Bolest često prođe neprepoznata sa simptomima sličnim gripi: visoka temperatura, bolovi u donjem dijelu leđa ili trbuhu, jaka glavobolja i opća slabost. U zapadnoj Europi, epidemijska nefropatija nalikuje gripi s bolovima u trbušnoj regiji i pojavom proteina u urinu. Mogući su i akutni bubrežni poremećaji. Bolesnik uglavnom nije zarazan za svoju okolinu, a dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i potvrđuje se serološkim laboratorijskim pretragama (Kalenić i dr. 2013).

U Hrvatskoj se blaži oblik bolesti najčešće povezuje s PUUV-om kada nisu vidljive sve faze bolesti. U ovom slučaju se bolest pojavljuje u dvije faze s prolaznom bubrežnom insuficijencijom i općim simptomima infekcije: vrućica, umor, bol u mišićima, glavobolja itd., dok se teži oblik bolesti kod kojega se može pojaviti šok i različita krvarenja povezuje s DOBV-om. U većini slučajeva nastupa febrilna faza, bubrežne lezije te zahvaćenost više organa, dok su hemoragijske manifestacije rjeđe (Kuzman i dr. 2003). Oboljenja na području Sjeverne i Južne Amerike uzrokuje desetak tipova hantavirusa čiji su rezervoari različiti glodavci. Zaraza se manifestira isključivo akutnim hantavirusnim plućnim sindromom (HPS) sa smrtnošću od oko 50% zaraženih, gdje su karakteristični simptomi vrućica, šok te nemogućnost disanja (Kalenić i dr. 2013).

## 8. DIJAGNOSTICIRANJE I LIJEČENJE BOLESTI

Dijagnoza infekcije hantavirusom se postavlja na temelju kliničke slike i laboratorijskog ispitivanja. Dijagnosticiranje infekcije hantavirusom u laboratoriju se provodi serološkim metodama - enzimskim imunotestom (ELISA) ili indirektnim imunofluorescentnim testom (IFT) te testom reversne transkriptaze RT-PCR testom u kliničkom uzorku. ELISA metoda je vrlo točna i brza za otkrivanje specifičnih IgM antitijela PUUV i DOBV koja se pojavljuju na početku bolesti te brzo dostižu svoju najveću vrijednost. IFT metoda nije pouzdana za otkrivanje trenutnog oboljenja osobe, jer ga ne razlikuje od preboljenja te ne detektira tip HTV-a koji je uzrokovao oboljenje, već je to klasični serološki test koji koristi grupni antigen (Kuzman 2003, Puljiz i dr. 2003). Za izolaciju virusa se primjenjuju specifične stanične kulture, zbog nedostataka životinjskih modela za proučavanje, u laboratoriju stupnja sigurnosti 3. i 4. (Markotić 2003).

Vironoštvo je najčešće doživotno (Mulić 2003). Ukoliko se liječenje infekcije započne do četvrtoga dana zaraze, ribavirin je lijek koji će utjecati na smanjenje rizika od morbiditeta te će skratiti trajanje i severitet bolesti. Infekcija se uz to liječi simptomatski. Kada bolest zahvati respiratorni sustav i pluća, moguće je da će se vršiti kontrola krvnoga tlaka i davanje kisika, dok dijaliza uslijed infekcije bubrega može biti nužna za oporavak (Kalenić i dr. 2013). Prilikom oboljenja od HVBS-a posebno je važno voditi brigu na stabilnost količine vode u tijelu i potrebne elektrolite. Istraživanja HTV-a u azijskim zemljama su omogućila stvaranje učinkovitog cjepiva koje je ondje uvelike utjecalo na smanjenje broja zaraženih, dok u Republici Hrvatskoj nije registrirano takvo cjepivo (Molnar i dr. 2017).

## 9. PREVENTIVNA ZAŠTITA

U Republici Hrvatskoj se zakonski propisuju opće, posebne, sigurnosne i ostale mjere za sprječavanje i suzbijanje zaraznih bolesti pučanstva. Posebne mjere uključuju rano otkrivanje izvora zaraze i putova širenja, točnije epidemiološko ispitivanje pri pojavi pojedinačnog slučaja ili epidemiološko – terenski izvid prilikom rizika od pojave HVBS-a te zdravstveni pregled zaražene osobe, laboratorijsko ispitivanje uzročnika bolesti, obavezno prijavljivanje oboljenja ili smrtnog slučaja nadležnom zavodu za javnom zdravstvo, prijevoz u posebnom sanitetskom vozilu, karantenu, izolaciju i liječenje u posebnom objektu, prethodne i periodične zdravstvene preglede izloženih radnika, obavješćivanje i informiranje. Ukoliko dođe do pojave epidemije HVBS-a, utoliko se naređuje obavezna primjena mjere dezinfekcije, dezinsekcije i deratizacije izdana od strane nadležnog sanitarnog inspektora, u vidu sigurnosne mjere zaštite pučanstva od zaraze (Zakon o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti NN 79/07, 113/08, 43/09, 130/17, 114/18, 47/20, 134/20, 143/21).

U šumarstvu se koriste preventivne metode zaštite od sitnih glodavaca koje čine primjena elektromagnetskih i ultrazvučnih valova te primjena bioloških i kemijskih sredstava. Elektromagnetski valovi utječu na sitne glodavce da bježe iz elektromagnetskog polja i prestaju se hraniti. Biološka sredstva čine patogeni mikroorganizmi, paraziti ili prirodni neprijatelji, dok kemijska sredstva čine trenutni rodenticidi i repelenti (Margaletić 2003).

U nastavku slijede ključne preporuke i smjernice za ponašanje građana koji obitavaju na otvorenom/zatvorenom gdje postoji opasnost od pojave sitnih glodavaca i rizik od zaraze HVBS-om, kako bi se rizik od zaraze sveo na najmanju moguću mjeru:

Kako bi se zaštitili na otvorenom potrebno je pridržavati se mjera opreza, a to su:

- Ne sjediti ni ležati direktno na tlu, posebice ne na mjestima gdje su uočeni glodavci ili njihovi tragovi;
- Tijekom boravka u prirodi nužno je čuvati hranu i piće u zatvorenim spremnicima te osobne stvari od dodira s glodavcima i njihovim izlučevinama;
- Obavezno prije konzumacije jela i pića te uzimanja cigarete temeljito oprati ruke vodom i sapunom ili koristite antiseptik ili dezinficijens na bazi alkohola;
- Izbjegavati konzumaciju vode iz šumskih neprotočnih i slaboprotočnih izvora ili lokava;
- Ubrane plodove iz prirode koji se jedu sirovi dobro oprati tekućom vodom;
- Ne ostavljati ostatke hrane i druge otpatke u prirodi te
- Ne dirati gnijezda glodavaca, niti uginule glodavce bez rukavica i maske.

U zatvorenim prostorima zaštititi se možemo na slijedeće načine:

- Osigurati hranu i piće od pristupa glodavaca, pohraniti ju u zatvorene spremnike, držati smeće u zatvorenim čvrstim spremnicima da ne bude izvor hrane glodavcima;
- Ne ostavljati otvoreno smeće u prostorijama kao što su ostave, podrumi, garaže, tavani, vikendice i sl.;
- Spriječiti ulaz glodavaca u stambene i gospodarske objekte zatvarajući sve pukotine i rupe u zidovima i podovima;
- Potrebno je ukloniti nakupine drva, lišća te sva odlagališta raznih materijala koji mogu poslužiti glodavcima kao sklonište najmanje 50-tak m od kuće;
- Redovito provoditi uništavanja glodavaca ili deratizaciju (klopke) u kući i neposredno oko kuće (ako se radi o otrovu upozorite ljude, osobito djecu, te zaštitite od kućnih ljubimaca);
- Ne dirati uginule glodavce ili njihova gnijezda golim rukama;
- Čišćenje dulje vrijeme nekorisćenih prostora obavite uz što manje podizanja prašine, ako je moguće primijenite vlažno čišćenje i to uz korištenje maske preko nosa i usta;
- Ne mesti na suho niti usisavati izlučevine glodavaca, kao ni njihova gnijezda, jer to pogoduje da se zarazni materijal (izlučevine glodavaca) dignu u zrak pa ga se može udahnuti i na taj se način zaraziti;
- Nosite zaštitnu masku koja štiti sluznicu nosa i usta;
- Nositi gumene rukavice i
- Prilikom čišćenja koristiti mokru krpu da se izbjegne dizanje prašine i klorni ili alkoholni dezinficijens.

## 10. ZAKLJUČAK

Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom je od davnina poznata bolest, a službeni je naziv dobila 1982. od strane Svjetske zdravstvene organizacije. Prvi slučaj oboljenja od HVBS-a u Republici Hrvatskoj je zabilježen 1952. godine, no značajnije epidemije su izbile 1995. i 2002. godine. Posljednjih godina, 2021., 2017., 2014. je bio povećani broj inficiranih zbog pojave mišje godine. Bolest može biti od blagog do teškog oblika, ovisno o tipu hantavirusa koji ju uzrokuje te o općem zdravstvenom stanju zaražene osobe i postojanju prijašnjih kroničnih oboljenja. Podijeljena je na 5 faza u kojima se javljaju različiti simptomi karakteristični za tu fazu, a moguće je da bolesnik prođe sve faze ili da dođe do izostanka pojedinih faza. Najčešće bolest započinje febrilnom fazom, a nadalje je moguća pojava kašlja i kratkoće daha, infekcije bubrega različitog severity i insuficijencije istih, pada tlaka, smanjenog mokrenja uz promjenu boje mokraće, mučnine, crvenila lica, vrata i očiju, zatajenja bubrega, pojave hemoragija tj. krvarenja. Do letalne situacije dolazi ukoliko bolesnik doživi šok zbog izlivanja tekućine iz krvnih žila u pluća, a utoliko mu je hitno potrebna bolničko liječenje uz intenzivnu liječničku skrb i dijalizu.

Za prevenciju epidemije HVBS-a od velike je važnosti kontrola i praćenje brojnosti sitnih glodavaca kako bi se na temelju zapažanja i analize planirale preventivne mjere. Opće mjere prevencije infekcije hantavirusom uključuju izbjegavanje ulaska u obitavalište glodavaca, a sprječavanje širenja zaraze se provodi smanjenjem broja glodavaca u čovjekovoj okolini i prevencijom dodira ljudi s ekskretima glodavaca. Skupina osoba koje imaju povećani rizik od zaraze hantavirusom, s jedne strane zbog profesionalnih razloga kao što su šumski radnici, pripadnici oružanih snaga na terenu, poljoprivrednici i komunalni djelatnici te s druge strane osobe koje zbog rekreativno-zabavnih razloga borave u prirodi, kao što su izletnici, planinari, lovci, bi se trebali odgovorno ponašati i slijediti mjere opreza i preporuke za izbjegavanje infekcije nadležnog zavoda za javno zdravstvo. Smatram da bi hrvatsko zdravstvo trebalo profesionalno izloženim radnicima omogućiti slobodan izbor cijepljenja protiv hantavirusa, kao što je dostupno u azijskim državama, kako bi se pravovremeno zaštitili i prevenirali izbijanje epidemije mišje groznice i njihova obolijevanja od bolesti koja mogu biti različitog severity i posljedica, no do tada smatram da je obaveza poslodavaca da provode među profesionalno izloženim radnicima obavješćivanje i informiranje o opasnosti od oboljenja od HVBS-a i važnosti provođenja mjera prevencije te da im se osiguraju sva moguća sredstva za zaštitu od istog.



## 11. LITERATURA

1. Kalenić S. i dr.; Medicinska mikrobiologija, Medicinska naklada Zagreb, 2013. g., str. 469–474
2. Kuzman, I.; 2003. Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom u Hrvatskoj – uvijek aktualna bolest. *Acta Med Croatica*. Vol. 57, Br. 5, str. 333–335
3. Kuzman, I.; 2003. Klinička slika hemoragijske vrućice s bubrežnim sindromom u Hrvatskoj. *Acta Med Croatica*. Vol. 57, Br. 5, str. 393–397
4. Kuzman, I. i dr.; 2003. Najveća epidemija hemoragijske vrućice s bubrežnim sindromom u Hrvatskoj. *Acta Med Croatica*. Vol. 57, Br. 5, str. 337–346
5. Puljiz, I. i ostali; 2003. Kliničke i epidemiološke značajke hemoragijske vrućice s bubrežnim sindromom u bolesnika liječenih u Klinici infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu. *Acta Med Croatica*. Vol. 57, Br. 5., str. 347–353
6. Ledina, D.; Bradarić, N.; Ivić, I.; Marasović, D.; Radović, D.; Ostojić – Bakotin, V.; Prgomet, S.; 2003. Je li moguće trajno oštećenje bubrežne funkcije nakon preboljele hemoragijske vrućice s bubrežnim sindromom? *Acta Med Croatica*. Vol. 57, Br. 5., str. 365–368
7. Margaletić, J. 2006. Sitni glodavci kao rezervoari zoonoza u šumama Hrvatske. *Radovi – Šumarski institut Jastrebarsko*, 41 (1–2), 133–140.
8. Petričević, I. i Kuzman, I.; 2003. Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom u Hrvatskoj – Povijesni pregled. *Acta Med Croatica*. Vol. 57, Br. 5, str. 387–392

### WEB STRANICE:

- Hrvatski zavod za javno zdravstvo – Mišja groznica (Hemoragijska groznica s bubrežnim sindromom) <https://www.hzjz.hr/priopcenja-mediji/misja-groznica-hemoragijska-groznica-s-bubreznim-sindromom/> (Pristupljeno 6. 8. 2022.)
- Molnar M., Petriček G., Jurković Lj. – „Mišja groznica“ – hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom – prikaz slučaja <https://hrcak.srce.hr/file/277199> (Pristupljeno 1. 8. 2022.)
- Petrovčić D. – Hemoragijska groznica s bubrežnim sindromom, Mišja groznica <https://www.zzjzvpz.hr/index.php?sadrzaj=novosti&novtxt=211> (Pristupljeno 3. 8. 2022.)
- Romero M.G., Anjum F. – Hemorrhagic Fever Renal Syndrome <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560660/> (Pristupljeno 17. 8. 2022.)

### ZAKONI:

- Zakon o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti NN 79/07, 113/08, 43/09, 130/17, 114/18, 47/20, 134/20, 143/21

## **POPIS KRATICA**

**HTNV**– *Hantaan virus*

**HTV**– *hantavirus*

**DOBV**– *Dobrava virus*

**PUUV**– *Puumala virus*

**SEOV** – *Seoul virus*

**SNV**– *Sin Nombre virus*