

Klinički i javnozdravstveni značaj zaraznih bolesti kože i potkožnog tkiva

Babić, Sara

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Bjelovar University of Applied Sciences / Veleučilište u Bjelovaru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:144:959839>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-22**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Bjelovar University of Applied Sciences - Institutional Repository](#)

VELEUČILIŠTE U BJELOVARU
STRUČNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVO

**KLINIČKI I JAVNOZDRAVSTVENI ZNAČAJ
ZARAZNIH BOLESTI KOŽE I POTKOŽNOG TKIVA**

Završni rad br. 68/SES/2024

Sara Babić

Bjelovar, rujan 2024.



Veleučilište u Bjelovaru

Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Student: Sara Babić

JMBAG: 0314026112

Naslov rada (tema): Klinički i javnozdravstveni značaj zaraznih bolesti kože i potkožnog tkiva

Područje: Biomedicina i zdravstvo

Polje: Kliničke medicinske znanosti

Grana: Infektologija

Mentor: naslovni izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović zvanje: izvanredni profesor

Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:

- Đurdica Grabovac, mag. med. techn., predsjednik
- naslovni izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor
- naslovni izv. prof. dr. sc. Zrinka Puharić, član

2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 68/SES/2024

U sklopu završnog rada potrebno je:

- Opisati mikrobiološke i epidemiološke značajke zaraznih bolesti kože i potkožnog tkiva, čimbenike rizika i načine prijenosa.
- Istaknuti kliničku sliku i prezentaciju različitih kliničkih oblika infektivnih bolesti kože i potkožnog tkiva.
- Objasniti i analizirati potencijalne komplikacije infekcija kože i potkožnog tkiva, kao i prognozu infekcije, uz naglasak na simptome infekcije kod imunokompromitiranih bolesnika.
- Osvrnuti se na mogućnosti dijagnostike, liječenja i prevencije infekcija kože i potkožnog tkiva.
- Naglasiti temeljne postulate zdravstvenog pristupa osobama sa zaraznim bolestima kože i potkožnog tkiva
- Argumentirati i opisati ulogu visoko educirane medicinske sestre/tehničara u procesu edukacije i prevencije zaraznih bolesti kože i potkožnog tkiva.

Datum: 27. lipnja 2024. godine

Mentor: naslovni izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović



Sadržaj

1. UVOD	1
2. CILJ RADA	3
3. METODE	4
4. REZULTATI.....	5
4.1. Bakterijske infekcije	5
4.1.1. Impetigo	5
4.1.2. Celulitis	6
4.1.3. Furunkuli	8
4.1.4. <i>Erysipelas</i>	8
4.1.5. Pioderma	9
4.2. Virusne infekcije.....	10
4.2.1. Herpes simplex.....	11
4.2.2. Herpes zoster.....	12
4.2.3. Humani herpesvirus tipa 8 (HHV-8).....	14
4.2.4. Virusne bradavice – (<i>molluscum contagiosum</i>)	15
4.2.5. Humani papiloma virus	16
4.2.6. Virus humane imunodeficijencije	17
4.2.7. Trodnevna groznica (<i>egzantema subitum</i>)	18
4.2.8. Ospice	19
4.2.9. Vodene kozice	19
4.3. Gljivične infekcije.....	20
4.3.1. Trihofitija (<i>tinea corporis</i>)	21

4.3.2. Atletsko stopalo (<i>tinea pedis</i>)	22
4.3.3. Infekcija prepone (<i>tinea cruris</i>)	23
4.3.4. Infekcija tjemena (<i>tinea capitis</i>)	24
4.3.5. Gljivična infekcija noktiju (<i>onychomycosis</i>).....	25
4.3.6. Infekcija kože (<i>pityriasis versicolor</i>)	26
4.4. Parazitne infekcije.....	27
4.4.1. Svrab ili šuga (<i>Scabies</i>).....	27
4.4.2. Ušljivost (<i>pediculosis</i>)	29
4.4.3. Kožna lišmenioza.....	30
4.5. Javnozdravstveni značaj	32
4.5.1. Cijepljenje	32
4.5.2. Prevencija prijenosa zaraznih kožnih bolesti	33
5. ZAKLJUČAK	35
6. LITERATURA.....	36
7. SAŽETAK.....	39
8. SUMMARY	40

1. UVOD

Klinički i javnozdravstveni značaj zaraznih bolesti kože i potkožnog tkiva je izuzetno važan zbog njihovog utjecaja na pojedince i društvo u cjelini. Ove bolesti mogu imati različite etiologije, uključujući bakterijske, virusne, gljivične i parazitske uzročnike, te predstavljaju izazov u kliničkoj praksi i u javnom zdravstvu. Mogu se manifestirati na različite načine, uključujući osip, lezije, upale i infekcije. Osim što mogu izazvati lokalne manifestacije na koži i potkožnom tkivu, zarazne bolesti ovog tipa često imaju i sistemski utjecaj, što dodatno otežava dijagnozu i liječenje.

Klinički značaj ovih bolesti očituje se u njihovoj sposobnosti da izazovu različite simptome i komplikacije, uključujući bol, svrab, gubitak funkcije tkiva i u nekim slučajevima ozbiljne sistemske komplikacije koje mogu dovesti do smrtnog ishoda. Pored toga, zarazne bolesti kože mogu biti izazovne za dijagnozu i liječenje, posebno ako se ne prepoznaju na vrijeme ili ako postoji otpornost na lijekove.

Javnozdravstveni značaj ovih bolesti leži u njihovom potencijalu da izazovu epidemije i širenje infekcija među populacijom. Neadekvatna higijena, loši sanitarni uvjeti, putovanja i promjene u životnom stilu mogu doprinijeti širenju ovih bolesti. Također, postoje socioekonomske posljedice povezane sa zaraznim bolestima kože, uključujući troškove zdravstvene zaštite, gubitak produktivnosti i smanjenje kvalitete života.

Prevencija i kontrola zaraznih bolesti kože i potkožnog tkiva su ključni elementi javnog zdravstvenog pristupa. To uključuje promociju higijenskih praksi, edukaciju o prevenciji infekcija, rano prepoznavanje simptoma i pravilno liječenje, kao i istraživanje novih terapijskih pristupa i strategija za suzbijanje širenja bolesti.

Ukratko, razumijevanje kliničkog i javnozdravstvenog značaja zaraznih bolesti kože i potkožnog tkiva ključno je za efikasno upravljanje ovim zdravstvenim izazovom i zaštita javnog zdravlja. Integracija multidisciplinarnih pristupa i kontinuirano istraživanje ovih bolesti od velikog su značaja za unapređenje prevencije, dijagnostike i liječenja, te zaštite zdravlja populacije.

Kroz pregled relevantne literature, obrađuju se najčešće zarazne bolesti kože i potkožnog tkiva, kao što su bakterijske infekcije (npr. celulitis, impetigo), virusne infekcije (npr. herpes simplex virus, humani papiloma virus), gljivične infekcije (npr. kandidijaza, dermatofitoze) i parazitske infekcije (npr. scabies, leishmanioza). Također se analizira uloga

antimikrobnih lijekova u liječenju ovih bolesti, uz poseban osvrt na problem rastuće antimikrobne rezistencije.

Kroz interdisciplinarni pristup, rad također istražuje javnozdravstvene strategije prevencije i kontrole zaraznih bolesti kože i potkožnog tkiva, uključujući cijepljenje, edukaciju javnosti, unapređenje higijenskih praksi i efikasno upravljanje slučajevima infekcija. Naglašava se važnost suradnje između kliničara, javnih zdravstvenih službi, istraživačkih institucija i drugih relevantnih aktera u borbi protiv ovog zdravstvenog problema.

2. CILJ RADA

Cilj ovog završnog rada je istražiti i opisati klinički i javnozdravstveni značaj zaraznih bolesti kože i potkožnog tkiva, analizirajući njihove epidemiološke karakteristike, faktore rizika, dijagnostičke metode i terapijske pristupe. Razumijevanje ovih aspekata ključno je za efikasno identificiranje preventivnih strategija, dijagnozu i istraživanje novih terapijskih pristupa ovim bolestima, kao i za smanjenje njihovog negativnog utjecaja na zdravlje populacije.

3. METODE

Metodologija ovog završnog rada obuhvatila je analizu stručne i znanstvene literature medicinskog područja na engleskom i hrvatskom jeziku. Pretraživane su internetske platforme Pub Med i Science Direct te druge relevantne internetske platforme.

Pretraživanje literature je djelomično vođeno PRISMA smjernicama (posebno u vidu strategije pretrage, odabira radova i izvora informacija) uvezši u obzir metodološki pristup ovog završnog rada u vidu narativnog preglednog rada. Kod pretraživanja su korišteni ključni pojmovi i nazivi proučavanih virusa, bakterija i bolesti. Neki od korištenih pojnova su: infekcija, virusi, cijepljenje, prevencija, zarazne bolesti.

4. REZULTATI

4.1. Bakterijske infekcije

Zarazne bakterijske bolesti kože i potkožnog tkiva su infekcije uzrokovane bakterijama koje napadaju kožu ili tkivo ispod nje. Ove bolesti mogu utjecati na različite dijelove tijela i imaju raznolike simptome, uključujući crvenilo, oticanje, bol, svrbež, izlučivanje gnoja i stvaranje čireva ili apscesa. Bakterije mogu ući u kožu kroz manje rane, posjekotine, ogrebotine, ubode insekata ili oštećenja kože koja su rezultat drugih stanja poput ekcema ili psorijaze. Ovisno o vrsti bakterije i zahvaćenom području, mogu se koristiti antibiotici i druge terapije za liječenje ovih infekcija, a važno je pravilno liječiti zarazne bakterijske bolesti kože kako bi se spriječile komplikacije i poboljšalo opće zdravstveno stanje.

4.1.1. Impetigo

Impetigo (1) je česta bakterijska infekcija kože, a najčešće se pojavljuje kod djece u dobi od dvije do pet godina te prvenstveno zahvaća kožu, a sekundarno inficira ekceme, ugrize insekata ili herpetičke lezije. Postoje dva glavna tipa - nebulozni (70% slučajeva) i bulozni (30% slučajeva), a razlika je u glavnim patogenima koji uzrokuju navedenu infekciju. Uzročnici nebuloznog tipa (*impetigo contagiosa*) su bakterija *Staphylococcus aureus* ili *Streptococcus pyogenes*, a glavne karakteristike su kraste boje meda po ekstremitetima ili na licu. Bulozni tip uzrokuje isključivo bakterija *Staphylococcus aureus* te izaziva velike, mlohave bule (mjehure) i veća je vjerojatnost da će zahvatiti intertriginozna područja (područja gdje je pojačano trljanje kože o kožu). Slika 4.1 prikazuje impetigo na licu djeteta.

Oba tipa su općenito blaga te prolaze u vremenskom periodu od dva do tri tjedna bez ostavljanja ožiljaka, a komplikacije su rijetke. Da bi se skratio klinički tijek i smanjilo širenje infekcije, započinje se antimikrobno liječenje koje uključuje lokalne antibiotike dok se oralna antibiotska terapija može koristiti kada je lokalna nepraktična. Neki od lokalnih antibiotika za liječenje impetiga su fusidatna kiselina, mupirocin i retapamulin, a opcije

oralnih antibiotika su amoksicilin/klavulanat, dikloksacilin, cefaleksin, klindamicin, doksiciklin, minociklin, trimetoprim/sulfametoksazol i makrolidi, ali ne penicilin. Također, lokalna dezinfekcijska sredstva su inferiorna u odnosu na antibiotike i ne smiju se koristiti (2).



Slika 4.1. Impetigo na licu djeteta

Izvor: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/impetigo/symptoms-causes/syc-20352352>

4.1.2. Celulitis

Celulitis (3) je infekcija dubokog dermisa i potkožnog tkiva, koja se očituje rastućim eritemom, toplinom, osjetljivošću i oteklinom. Celulitis je čest globalni zdravstveni teret, s više od 650 000 hospitalizacija godišnje samo u Sjedinjenim Državama.

U Sjedinjenim Državama, procjenjuje se da 14,5 milijuna slučajeva celulitisa godišnje košta 3,7 milijardi dolara samo u ambulantnim troškovima njege. Većina slučajeva celulitisa nije kultivirana i stoga su uzročnici nepoznati. U 15% slučajeva celulitisa u kojima su mikroorganizmi identificirani, većina je uzrokovana β -hemolitičkim bakterijama *Streptococcus* i *Staphylococcus aureus*.

Ne postoje učinkoviti dijagnostički modaliteti, a mnoga klinička stanja izgledaju slično. Liječenje primarnog i rekurentnog celulitisa trebalo bi u početku obuhvatiti bakterije *Streptococcus* i *S. aureus* osjetljiv na meticilin s proširenjem za *S. aureus* otporan na meticilin (MRSA) u slučajevima celulitisa povezanog sa specifičnim čimbenicima rizika - sportaši, djeca, muškarci koji imaju spolne odnose s muškarcima, zatvorenici, vojnici, štićenica ustanova za dugotrajnu njegu, oni koji su prethodno bili izloženi MRSA-i i intravenozni ovisnici. Pet dana liječenja je dovoljno s produženjem ako se simptomi ne poboljšaju. Rješavanje predisponirajućih čimbenika može smanjiti rizik od recidiva.

Dijagnoza celulitisa prvenstveno se temelji na anamnezi i fizičkom pregledu. Na slici 4.2 može se vidjeti celulitis na nogama. Neuspjeh poboljšanja s odgovarajućim antibioticima trebao bi potaknuti razmatranje rezistentnih organizama, sekundarnih stanja koja oponašaju celulitis ili temeljnih komplikiranih stanja kao što su imunosupresija, kronična bolest jetre ili kronična bolest bubrega.



Slika 4.2. Celulitis na nogama

Izvor: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cellulitis/multimedia/cellulitis/img-20007665>

4.1.3. Furunkuli

Furunkul ili čir je zarazna bolest uzrokovana bakterijom *staphylococcus aureus* koja zahvaća folikul dlake što dovodi do stvaranja čvrste zelene ljeske folikula i okolnog dermalnog tkiva, što je vrlo bolno sve dok se ispod apscesa ne stvori gnoj. Gnoj se nakuplja u potkožnom tkivu, stvara površinski čep, i na kraju se isprazni iz kože.

Pražnjenje čepa donosi gotovo trenutno olakšanje боли, a upala se brzo povlači ostavljajući iznenadujuće malu rupicu na mjestu uništenog folikula (4). Slika 4.3 prikazuje izgled furunkula.



Slika 4.3. Furunkul (čir)

Izvor: <https://www.msdmanuals.com/professional/dermatologic-disorders/bacterial-skin-infections/furuncles-and-carbuncles>

4.1.4. Erysipelas

Erysipelas je akutna dermo-hipodermalna infekcija (nenekrotizirajuća) bakterijskog podrijetla, uglavnom skupine A beta-hemolitičkog streptokoka. Donji udovi su zahvaćeni u više od 80% slučajeva, a identificirani čimbenici rizika su poremećaj kožne barijere, limfedem i pretilost. Dijagnoza je klinička i temelji se na povezanosti akutnog upalnog plaka

s vrućicom, limfangitisom, adenopatijom i leukocitozom. Bakteriologija obično nije od pomoći zbog niske osjetljivosti ili odgođene pozitivnosti. U atipičnim oblicima erizipel se mora razlikovati od nekrotizirajućeg fasciitisa i akutne venske tromboze. Recidiv je glavna komplikacija, a ključno je pravilno liječenje čimbenika rizika (5). Prikaz erysipela na licu može se vidjeti na slici 4.4.

Antibiotike protiv streptokoka treba započeti kada se sumnja na erizipel. Penicilin kao monoterapija ostaje antibiotik prve linije koji se koristi za liječenje erizipela. Preporučeno trajanje antibioticske terapije je 5 dana, no razdoblje se može produžiti na 10 dana ako se infekcija ne poboljša. Hospitalizacija se preporučuje za zabrinutost zbog nekrotizirajuće infekcije, imunokompromitiranih bolesnika, pacijenata koji se loše pridržavaju uzimanja lijekova i praćenja te za one čije ambulantno liječenje nije uspješno (6).



Slika 4.4. Erysipelas na licu

Izvor: <https://www.verywellhealth.com/erysipelas-st-anthonys-fire-1068816>

4.1.5. Pioderma

Pioderma je rijedak ulcerirajući kožni poremećaj koji se često javlja u kombinaciji sa sustavnim bolestima. Prvi put je opisana 1930. godine, a karakteriziraju je brzo progresivni

destruktivni ulkusi kože, koji su tipično izrazito bolni. Može se javiti u bilo kojoj dobi, a najčešće između 3. i 5. desetljeća. Rijetkost pioderme ograničava točne epidemiološke podatke, ali se njena incidencija procjenjuje na 3-10 na milijun godišnje. Približno 50% slučajeva pioderme povezano je sa sustavnom bolešću, pretežno upalnom bolešću crijeva, reumatoidnim artritisom, paraproteinemijama i hematološkim zločudnim bolestima.

Prepoznat je širok raspon rjeđih uzroka, uključujući primarnu bilijarnu cirozu, hepatitis, spondiloartropatije i sistemski eritematozni lupus. Iako je neuobičajena prezentacija, pioderma rezultira značajnim morbiditetom kao posljedicom boli, slabog zacjeljivanja rana, razaranja kože i neugodnih ožiljaka od kribritiforme. Smrtnost bolesnika s piodermom tri je puta veća od one u općoj populaciji, s povećanom smrtnošću u slučajevima povezanim s upalnom bolesti crijeva. Lošja prognoza povezana je s artritisom sa sporijim cijeljenjem i duljim trajanjem liječenja (7). Na slici 4.5 može se vidjeti pioderma.



Slika 4.5. Pioderma

Izvor: https://hr.wikipedia.org/wiki/Datoteka:Crohnie_Pyoderma_gangrenosum.jpg

4.2. Virusne infekcije

Zarazne virusne bolesti kože i potkožnog tkiva su infekcije kože uzrokovane virusima, a mogu zahvatiti različite dijelove kože i potkožnog tkiva te se manifestiraju

simptomima kao što su osip, bol, svrbež, povišena temperatura, bolni mjeđuhurići na koži i slično. Za liječenje virusnih bolesti često se koriste antivirusni lijekovi, a važno je i održavati higijenu te izbjegavati dijeljenje osobnih predmeta kako bi se spriječilo širenje infekcije. U nekim slučajevima, kao što je kod infekcija HPV-om, dostupna su i cjepiva koja pružaju zaštitu od određenih vrsta infekcija kože. Važno je potražiti medicinsku pomoć za točnu dijagnozu i odgovarajuće liječenje.

4.2.1. Herpes simplex

Identificirano je više od 80 herpesvirusa, od kojih su 8 poznati ljudski patogeni. Herpes simplex virusi (8) pripadaju sveprisutnoj obitelji *Herpesviridae* virusa, koja se sastoji od herpes simplex virus-1 (HSV-1), herpes simplex virus-2 (HSV-2), virusa *varicella zoster*, citomegalovirusa, Epstein-Barr virusa kao i humanih herpesvirusa 6 i 7 i Kaposijev sarkom – povezani herpesvirus (tip 8). Bolesti povezane s HSV-om su među najraširenijim infekcijama, koje pogotovo 60% do 95% odraslih ljudi. Neizlječivi su i traju tijekom života domaćina, često u latentnom obliku. Njihove su kliničke manifestacije varijabilne i pod utjecajem portala ulaska virusa, stupnja imunološke kompetentnosti domaćina kao i primarne ili sekundarne prirode bolesti. Kliničke prezentacije infekcije HSV-om kreću se od asimptomatske infekcije do stanja kao što su orolabijalni, okularni i genitalni herpes, herpetični bljesak, herpes gladiatorum i eczema herpeticum, kao i komplikacija središnjeg živčanog sustava kao što su neonatalni herpes i herpetički encefalitis i smrtonosna diseminacija, posebno prijetnja kod imunosuprimiranog domaćina.

Glavni način zaraze je izravnim izlaganjem sluznice ili oštećene kože lezijama ili mukoznim sekretima osobe s aktivnom primarnom ili rekurentnom infekcijom. Virus se također može prenijeti respiratornim kapljicama ili izlaganjem mukokutanim sekretima asimptomatske osobe koja izbacuje virus u odsutnosti kliničke bolesti. Na slici 4.6 može se vidjeti herpes simplex na usnama.

Mukokutane infekcije uzrokovane HSV-om česte su u općoj populaciji. Iako to nije velika briga kod većine zdravih pojedinaca, česta izbijanja često su povezana s neugodnostima, kozmetičkim problemima i psihološkim problemima. Takve infekcije također mogu dovesti

do značajnog morbiditeta ili mortaliteta kod onih koji ne mogu postići dovoljan imunološki odgovor. Iako su novija znanstvena dostignuća dramatično poboljšala naše razumijevanje patogeneze, dijagnoze i liječenja HSV-a, lijek nije dostupan. Trenutne strategije upravljanja obuhvaćaju prevenciju prolaza, palijaciju i antivirusnu terapiju na temelju kliničke težine i općeg zdravlja pacijenta. Kao i kod svih herpesvirusa, infekcija traje cijeli život domaćina.



Slika 4.6. Herpes simplex na usnama

Izvor: <https://www.vasezdravlje.com/bolesti-i-stanja/herpes-na-usnama-simptomi-ilijecenje>

4.2.2. Herpes zoster

Bolni osip koji je obično poznat kao herpes zoster, pojavljuje se u otprilike milijun ljudi u Sjedinjenim Državama godišnje. Svatko tko je imao primarnu infekciju virusom *varicella zoster*, koja se obično manifestira kao vodene kozice, može razviti herpes zoster. Oko 95% odrasle populacije SAD-a latentno je zaraženo virusom *varicella zoster* i stoga može imati herpes zoster. Otprilike jedna trećina osoba imat će epizodu herpes zostera, a učestalost se povećava s dobi. Herpes zoster nastaje kada se virus *varicella zoster*, koji uzrokuje i *varicella* i herpes zoster, reaktivira iz svog latentnog stanja u dorzalnom korijenu ili ganglijima kranijalnih živaca i širi se aferentnim živcem na kožu. I "zoster" (grčki) i "cingulum" (latinski) prevode se na englesku riječ "pojas", koja opisuje karakterističan uski, trakasti osip od kralježnice do prednjeg dijela torza na jednoj strani tijela. Može se pojavit i

na licu, očima, ustima i ušima. Osip uključuje upalu kože i mjehuriće, traje oko 2-4 tjedna, a ponekad uzrokuje ožiljke i trajne promjene pigmenta. U distribuciji osipa često se javlja bol, koja može biti napeta i onesposobljavajuća.

Herpes zoster karakterizira trakasti osip u dermatomu koji odgovara zahvaćenom živcu (9). Navedeno se može vidjeti na slici 4.7. Osip je jednostran i ne prelazi središnju liniju. Preklapanje lezija u susjednim dermatomima događa se u 20% bolesnika. Najčešće zahvaćeni dermatomi su torakalni, zatim kranijalni, lumbalni i cervikalni. Sakralni dermatomi su najrjeđe zahvaćeni. Istovremena zahvaćenost nesusjednih dermatoma rijetko se događa kod imunokompetentnih domaćina, ali nekoliko izoliranih kožnih lezija povremeno se može naći izvan primarnog dermatoma. Dijagnoza je teža u bolesnika koji imaju neuralgične bolove prije nego što se razviju kožne lezije. Mogu prijaviti lokalizirane osjećaje u rasponu od blagog svrbeža ili trnaca do jake boli koja prethodi razvoju kožnih lezija 1-5 dana, a ponekad čak i tjedana. Može biti prisutna bol izazvana laganim dodirom. Ostali mogući simptomi uključuju opći osjećaj lošeg raspoloženja, glavobolju, fotofobiju i nelagodu. Značajna groznica je rijetka.



Slika 4.7. Herpes zoster

Izvor: <https://emedicine.medscape.com/article/1132465-overview?form=fpf>

4.2.3. Humani herpesvirus tipa 8 (HHV-8)

Ljudski herpesvirus 8 (HHV-8) (10), koji je također definiran kao herpesvirus povezan s Kaposijevim sarkomom, identificirali su Chang i njegovi kolege 1994. koristeći isključivo molekularne tehnike, prije nego što se mogao postići bilo kakav serološki dokaz ili izolacija virusa u staničnoj kulturi. HHV-8 je jedinstven među herpesvirusima jer je njegova prevalencija u općoj populaciji niska i jer posjeduje najbogatije oružje virusnih onkogena i čimbenika koji potiču tumore ikada opisano. Jedanaest gena specifičnih za HHV-8 homolozi su staničnih gena , a najmanje pet takvih gena pokazuje i in vitro i in vivo sposobnost transformacije. HHV-8 je uzročnik Kaposijevog sarkoma, ali je također povezan s različitim hematološkim zločudnim bolestima, uključujući primarni izljevni limfom (PEL), multicentričnu Castelmanovu bolest (MCD), imunoblastični/plazmablastični limfom povezan s MCD-om i razne atipične limfoproliferativne poremećaje.

Iako je tiha infekcija niske razine otkrivena u stromalnim stanicama koštane srži pacijenata s multiplim mijelomom, uloga HHV-8 u ovoj bolesti nije vjerojatna. Kao što se vidi kod Kaposijevog sarkoma, incidencija limfoproliferativnih poremećaja povezanih s HHV-8 povećava se u okruženju infekcije virusom humane imunodeficijencije. Slika 4.8 prikazuje Kaposijev sarkom.



Slika 4.8. Kaposijev sarkom

Izvor: https://en.wikipedia.org/wiki/Kaposi%27s_sarcoma-associated_herpesvirus

4.2.4. Virusne bradavice – (*molluscum contagiosum*)

Molluscum contagiosum (11) je bolest uzrokovana poksvirusom iz roda *Molluscipox* virus koji proizvodi benignu samoograničenu papuloznu erupciju višestrukih kožnih tumora umbilikiranih i može se vidjeti na slici 4.9. Ova česta virusna bolest ograničena je na kožu i sluznicu. Ova se bolest prvenstveno prenosi izravnim kontaktom kože sa zaraženom osobom. Razni objekti su predloženi kao još jedan izvor infekcije virusnim bradavicama koje se dobivaju s ručnika za kupanje, instrumenata za tetoviranje te u kozmetičkim salonima i turskim kupkama. Prosječno vrijeme inkubacije je između 2 i 7 tjedana s rasponom koji se proteže do 6 mjeseci. Infekcija virusom uzrokuje hiperplaziju i hipertrofiju epidermisa. Slobodne jezgre virusa pronađene su u svim slojevima epidermisa. Takozvane virusne tvornice nalaze se u slojevima malpigijevih i granularnih stanica. Tijela mekušaca sadrže veliki broj viriona koji sazrijevaju. Oni su unutarstanično sadržani u vrećastoj strukturi bogatoj kolagenom lipidima za koju se smatra da sprječava imunološko prepoznavanje od strane domaćina. U središtu lezije dolazi do pucanja i pražnjenja infektivnih stanica prepunih virusa. MCV uzrokuje benigni tumor umjesto uobičajene nekrotične lezije boginja povezane s drugim virusima boginja.

MCV stvara papuloznu erupciju višestrukih umbilikiranih lezija. Pojedinačne lezije su diskretne, glatke i kupolastog oblika. Općenito su boje kože s opalescentnim karakterom. Središnje udubljenje ili umbilikacija sadrži bijelu jezgru nalik vosku. Veličina papule je varijabilna, ovisno o stupnju razvoja, obično u prosjeku 2-6 mm. Papule mogu biti veće od 1 cm u imunosuprimiranih domaćina. Papule se mogu upaliti spontano ili nakon traume i imati netipične veličine, oblika i boje. Lezije su često grupirane u malim područjima, ali mogu postati i široko raširene.

Molluscum cantagiosum je samoograničavajuća bolest koja će se, ako se ne liječi, na kraju povući kod imunokompetentnih domaćina, ali se može produžiti kod atopičnih i imunokompromitiranih pojedinaca. Neki pacijenti grebu lezije, što je navika koja može dovesti do ožiljaka. Osim toga, neke škole i vrtići neće primiti djecu s vidljivim papulama molluscuma. Kada pacijenti traže liječničku pomoć i žele se sami riješiti papula, postoji nekoliko načina terapeutskog uništavanja kako bi se ubrzalo rješavanje. Odluka je li liječenje potrebno ovisi o potrebama pacijenta, otpornosti na njegovu bolest i vjerljivosti da će

tretmani ostaviti pigmentne promjene ili ožiljke. Većina uobičajenih tretmana sastoji se od različitih sredstava za traumatiziranje lezija. Antivirusni i imunomodulatorni tretmani nedavno su dodani opcijama.



Slika 4.9. Molluscum contagiosum

Izvor: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/molluscumcontagiosum/symptoms-causes/syc-20375226>

4.2.5. Humani papiloma virus

Humani papiloma virus (HPV) uzrokuje gotovo sve vrste raka grlića maternice i mnoge vrste raka na drugim anatomske mjestima kod muškaraca i žena. Međutim, samo 12 od 448 poznatih tipova HPV-a trenutno je klasificirano kao karcinogeni, a čak i najkancerogeniji tip - HPV16 - samo rijetko dovodi do raka s obzirom na broj osoba koje se zaraze i koje su kolonizirane tim tipom virusa. HPV je stoga neophodan, ali nedovoljan za rak vrata maternice, uz druge čimbenike koji doprinose, uključujući genetiku domaćina i virusa.

Tijekom posljednjeg desetljeća, sekvencioniranjem cijelog genoma HPV-a utvrđeno je da čak i sitne varijacije unutar tipa HPV-a utječu na rizik od prekanceroze/raka te da ti rizici variraju ovisno o histologiji i rasi/etničkoj pripadnosti domaćina. S obzirom na kontinuirano veliko opterećenje karcinomima povezanim s HPV-om, razumijevanje karcinogenosti HPV-

a ostaje važno za bolje razumijevanje, prevenciju i liječenje karcinoma koji se mogu pripisati infekciji (12).

Trenutačni standardni tretmani uključuju radioterapiju, kemoterapiju i/ili kiruršku resekciju. Međutim, imaju značajne nuspojave i ograničenu učinkovitost protiv uznapredovale bolesti. Postoji nekoliko opcija liječenja za ponavljače ili metastatske slučajeve. Imunoterapija nudi novu nadu, kao što je pokazano nedavnim odobrenjem antitijela za blokiranje proteina 1 - programirane stanične smrti za rekurentnu ili metastatsku bolest. To se može pojačati kombinacijom s antigen-specifičnim imunoterapijskim pristupima, kao što su cjepiva ili adaptivni prijenos stanica, kako bi se poboljšao stanični imunološki odgovor domaćina usmjeren na HPV-pozitivne stanice raka.

Kako rak vrata maternice napreduje, može potaknuti imunosupresivno mikrookruženje i suprotstaviti se antikancerogenom imunitetu domaćina. Stoga će pristupi poništavanju supresivnog imunološkog okruženja i jačanju efektorskog funkciranja T-stanica vjerojatno povećati uspjeh takve imunoterapije raka vrata maternice. Uspjeh nespecifičnih imunostimulansa poput imikvimoda protiv genitalnih bradavica također sugerira mogućnost korištenja ovih imunoterapijskih strategija u prevenciji raka vrata maternice za liječenje prekursora lezija (cervikalna intraepitelna neoplazija) i trajnih hrHPV infekcija protiv kojih licencirana profilaktička HPV cjepiva nisu učinkovita. Ovdje dajemo pregled napretka i izazova u razvoju imunoterapijskih pristupa za prevenciju i liječenje raka vrata maternice (13).

4.2.6. Virus humane imunodeficijencije

Virus ljudske imunodeficijencije (HIV) (14) i dalje je značajan globalni zdravstveni izazov s približno 38 milijuna ljudi koji trenutno imaju virus širom svijeta. Unatoč napretku u razvoju liječenja, virus postoji u ljudskoj populaciji i još uvijek dovodi do novih infekcija. Virus ima moćnu sposobnost mutacije i skrivanja od ljudskog imunološkog sustava u rezervoarima tijela. Trenutačno standardno liječenje antiretrovirusnom terapijom učinkovito kontrolira replikaciju virusa, ali zahtijeva doživotno pridržavanje i ne iskorijenjuje virus. Ovaj pregled istražuje potencijal medicinskih proizvoda za naprednu terapiju kao novih terapijskih pristupa HIV-u, uključujući staničnu terapiju, strategije imunizacije i gensku

terapiju. Stanična terapija, posebice T-stanična terapija himernog antigenskog receptora, obećava u pretkliničkim studijama za ciljanje i eliminaciju stanica zaraženih HIV-om. Imunizacijske terapije, kao što su široko neutralizirajuća antitijela, istražuju se za kontrolu replikacije virusa i smanjenje rezervoara. Unatoč neuspjesima u nedavnim ispitivanjima, cjepiva su i dalje obećavajući put za razvoj terapije protiv HIV-a. Genska terapija koja koristi tehnologije poput CRISPR/Cas9 ima za cilj modificirati stanice da se odupru HIV infekciji ili eliminirati zaražene stanice. Izazovi kao što su učinci izvan cilja, učinkovitost isporuke i etička razmatranja i dalje postoje u genskoj terapiji za HIV. Buduće smjernice zahtijevaju daljnja istraživanja za procjenu sigurnosti i učinkovitosti novih terapija u kliničkim ispitivanjima. Kombinirani pristupi mogu biti potrebni kako bi se postigla potpuna eliminacija rezervoara HIV-a. Sve u svemu, napredne terapije nude novu nadu za unaprjeđenje liječenja HIV-a i približavanje izlječenju.

4.2.7. Trodnevna groznica (*exanthema subitum*)

Roseola infantum (15) je česta bolest dječje dobi uzrokovana primarnom infekcijom humanim herpesvirusom 6 (HHV-6), a rjeđe humanim herpesvirusom 7 (HHV-7). Ova bolest, također poznata kao *exanthema subitum* i šesta bolest, javlja se kod djece u dobi od šest do 12 mjeseci, pri čemu se 90% slučajeva javlja kod djece mlađe od dvije godine. Uzrokovana B varijantom HHV-6, pacijenti s virusom klasično imaju akutni početak visoke temperature do 40 C (104 F) tijekom tri do pet dana. Dijete će doživjeti brzo odgađanje vrućice s popratnim nesvrbežnim, ružičastim papuloznim osipom koji počinje na trupu. Nalazi se posvuda i otkriveno je da je uzrok 10% do 45% febrilnih bolesti u dojenčadi. Zbog visoke temperature i sposobnosti virusa da prijeđe krvno-moždanu barijeru, 15% djece također će doživjeti akutni febrilni napadaj tijekom febrilne faze bolesti. *Roseola infantum* je klinički dijagnosticirana, samoograničavajuća bolest koja se može liječiti simptomatski. HHV-6 će vjerojatno ostati latentan u imunokompetentnih pacijenata, ali može biti glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta kod pacijenata koji su imunosuprimirani.

4.2.8. Ospice

Ospice (16) su vrlo zarazna bolest koja nastaje kao posljedica infekcije virusom ospica i još uvijek su odgovorne za više od 100 000 smrtnih slučajeva svake godine, što je pad od više od 2 milijuna smrtnih slučajeva godišnje prije uvođenja i široke uporabe cjepiva protiv ospica.

Virus ospica prenosi se respiratornim putem, a bolest počinje groznicom, kašljem i konjuktivitisom praćenim karakterističnim osipom. Komplikacije ospica pogađaju većinu organskih sustava pri čemu je upala pluća glavni uzrok morbiditeta i smrtnosti povezanih s ospicama. Liječenje bolesnika s ospicama uključuje opskrbu vitaminom A. Ospice se najbolje sprječavaju cijepljenjem, a veliko smanjenje incidencije i mortaliteta od ospica obnovilo je interes za regionalnu eliminaciju i globalno iskorjenjivanje. Međutim, potrebni su hitni napori kako bi se povećala stagnirajuća globalna pokrivenost s dvije doze cjepiva protiv ospica kroz zagovaranje, obrazovanje i jačanje sustava rutinske imunizacije. Primjena kombiniranih cjepiva protiv ospica i rubeole pruža mogućnost uklanjanja rubeole i sindroma kongenitalne rubeole. Tekući istraživački napor, uključujući razvoj dijagnostike na mjestu liječenja i flastera s mikroiglicama, olakšat će napredak prema eliminaciji i iskorjenjivanju ospica.

4.2.9. Vodene kozice

Varicella-zoster virus (VZV) je sveprisutni ljudski alfaherpesvirus koji uzrokuje varičelu (vodene kozice) i herpes zoster (šindre) (17). *Varicella* je uobičajena dječja bolest koju karakteriziraju vrućica, viremija i raštrkane vezikularne lezije na koži koje se mogu vidjeti na slici 4.10. Kao što je karakteristično za alfaherpesviruse, VZV uspostavlja latenciju u stanicama ganglia dorzalnog korijena. Herpes zoster, uzrokovana reaktivacijom VZV, lokaliziran je, bolan, vezikularni osip koji zahvaća jedan ili susjedne dermatome. Učestalost herpes zostera raste s godinama ili imunosupresijom. Virion VZV sastoji se od nukleokapsida koji okružuje jezgru koja sadrži linearni, dvolančani DNA genom; proteinski omotač odvaja kapsidu od lipidne ovojnica, koja uključuje glavne virusne glikoproteine. VZV je geografski rasprostranjen širom svijeta, ali je rašireniji u umjerenim klimatskim

područjima. Primarna VZV infekcija izaziva imunoglobulin G (IgG), IgM i IgA antitijela, koja se vežu na mnoge klase virusnih proteina. Stanična imunost specifična za virus ključna je za kontrolu replikacije virusa kod zdravih i imunokompromitiranih pacijenata s primarnim ili rekurentnim VZV infekcijama. Brza laboratorijska potvrda dijagnoze varičele ili herpes zostera, koja se može postići otkrivanjem virusnih proteina ili DNA, važna je za određivanje potrebe za antivirusnom terapijom. Aciklovir je odobren za liječenje varičele i herpes zostera, a aciklovir, valaciclovir i famaciclovir odobreni su za liječenje herpes zostera. Pasivna profilaksa antitijelima s varicella-zoster imunoglobulinom indicirana je za osjetljive visokorizične pacijente izložene varičeli. Živo atenuirano cjepivo protiv varičele (soj Oka/Merck) sada se preporučuje za rutinsku imunizaciju djece.



Slika 4.10. Vodene kozice

Izvor: <https://www.plivazdravlje.hr/bolest-clanak/bolest/52/Vodene-kozice.html>

4.3. Gljivične infekcije

Gljivične zarazne bolesti kože i potkožnog tkiva su infekcije koje uzrokuju gljivice, mikroskopski organizmi koji se mogu razvijati na koži, noktima ili drugim dijelovima tijela. Ove infekcije često se nazivaju dermatomikoze ili gljivične infekcije kože. Gljivične infekcije mogu biti površinske ili dublje, ovisno o vrsti gljivice i području zahvaćanja. Mogu biti neugodne i uzrokovati simptome poput svrbeža, crvenila, ljuštenja, pečenja ili promjena u izgledu zahvaćenih područja. Liječenje se obično provodi antifungalnim lijekovima, koji

mogu biti u obliku krema, losiona, gelova, šampona ili oralnih lijekova, ovisno o ozbiljnosti infekcije.

4.3.1. Trihofitija (*tinea corporis*)

Tinea corporis (18), prikazano na slici 4.11, je vrsta dermatofitoze koju obično uzrokuju gljivice iz rođa *Trichophyton* ili *Microsporum*. Infekcijom nastaje pojava ružičasto-crvenih, okruglih mrlja s ljuskavim rubovima koje blijede prema sredini. Te promjene na koži mogu ponekad svrjeti. Ako infekcija potraje, često se stvara nekoliko žarišta koja se mogu spojiti, stvarajući strukture nalik karti.

Dijagnoza *tinee corporis* postavlja se liječničkim pregledom kože. Ponekad liječnici analiziraju uzorak ostrugane kože pod mikroskopom kako bi potvrdili dijagnozu. *Tinea corporis* liječi se antifungalnim lijekovima koji se primjenjuju oralno ili na kožu u obliku kreme, losiona ili gela, koji se nanose izravno na zahvaćeno područje dva puta dnevno, kroz 7 do 10 dana nakon nestanka osipa. To obično traje 2 do 3 tjedna. Preuranjeno prekidanje primjene kreme može rezultirati povratkom infekcije.



Slika 4.11. Trihofitija

Izvor: <http://www.myhealth.gov.my/en/tinea-corporis-2/>

4.3.2. Atletsko stopalo (*tinea pedis*)

Tinea pedis (19), obično poznata kao atletsko stopalo, rezultat je gljivičnih infekcija na koži stopala uzrokovanih dermatofitima, uključujući *Trichophyton rubrum*, *T mentagrophytes*, *T interdigitale* i *Epidermophyton floccosum*. Do zaraze dolazi izravnim kontaktom s organizmom, često hodanjem bosih nogu u tuševima, svlačionicama i slično. . Simptomi se obično pojavljuju u interdigitalnim prostorima između nožnih prstiju, ali mogu zahvatiti i tabane te medijalne i lateralne rubove stopala što se može vidjeti na slici 4.12.

Liječnici općenito liječe atletsko stopalo lokalnim antimikoticima u trajanju od 4 tjedna. Također, poboljšanje higijene u bazenima i kupalištima te često pranje i čišćenje podova i prolaza u svlačionicama može pomoći u kontroli širenja *tinea pedis*. Ako se ne liječi pravilno, *tinea pedis* može dovesti do značajnog morbiditeta, uključujući celulitis, osteomijelitis i limfangitis.



Slika 4.12. Atletsko stopalo

Izvor: <https://www.tiptonandunroe.com/articles/general/956933-athlete-s-foot>

4.3.3. Infekcija prepone (*tinea cruris*)

Tinea cruris (20), prikazano na slici 4.13, poznata i kao svrbež, infekcija je koja zahvaća genitalnu, stidnu, perinealnu i perianalnu kožu. Uzrokuju je patogene gljivice poznate kao dermatofiti, koji inficiraju keratinizirane strukture poput kose i rožnatog sloja epidermisa, što rezultira karakterističnim osipom. Intertriginozna područja, poput prepona, pružaju pogodno okruženje za razvoj gljivica zbog znojenja, maceracije i alkalnog pH.

Kožne mikoze, uključujući *tinea cruris*, pogađaju 20 do 25 posto svjetske populacije. Zemlje u razvoju i tropске regije imaju veću prevalenciju dermatofitnih infekcija zbog visokih temperatura i povećane vlažnosti. Adolescenti i odrasli muškarci čine većinu pacijenata pregledanih zbog *tinea cruris*, koja češće pogađa ovu skupinu. Svjetski porast dermatofitoza i pojava otpornih infekcija izazvali su globalnu zabrinutost.

Liječenje infekcije prepona uključuje primjenu antifungalne kreme ili losiona, kao što su mikonazol, naftifin, ketokonazol ili klotrimazol. Ponekad su potrebni antifungalni lijekovi

koji se uzimaju oralno, poput itrakonazola ili terbinafina, osobama s raširenim infekcijama ili onima koje imaju upale ili ozbiljnije infekcije.



Slika 4.13. Tinea cruris

<https://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/tinea-corporis-body-cruris-groin-and-incognito-steroid-exacerbated>

4.3.4. Infekcija tjemena (*tinea capitis*)

Tinea capitis (21) najčešće uzrokuju *Trichophyton tonsurans* i *Microsporum canis*, s vrhuncem incidencije između 3. i 7. godine života. Neupalni *tinea capitis* obično se manifestira kao fino ljuskanje s jednim ili više ljuskavih mrlja kružne alopecije (sive mrlje). Upalne varijante *tinea capitisa* uključuju kerion i favus.

Dermoskopija je vrlo osjetljiv alat za dijagnostiku *tinea capitis*. Dijagnoza se može potvrditi izravnim mikroskopskim pregledom s vlažnim pripravkom kalijevog hidroksida i kulturom gljivica. Preporučuje se mikološka potvrda *tinea capitisa* prije početka liječenja. Oralna antifungalna terapija (terbinafin, griseofulvin, itrakonazol i flukonazol) smatra se zlatnim standardom za liječenje *tinea capitis*. Slika 4.14 prikazuje infekciju tjemena.



Slika 4.14. Tinea capitis

Izvor: https://www.researchgate.net/figure/Tinea-capitis-presentation-in-Xinjiang-A-Tinea-capitis-White-tinea-localized-patch_fig1_369758825

4.3.5. Gljivična infekcija noktiju (*onychomycosis*)

Onihomikoza je gljivična infekcija nokta koja uzrokuje promjenu boje i zadebljanje zahvaćene ploče nokta i najčešća je infekcija nokta u cijelom svijetu (22). U početku se mislilo da onihomikozu uglavnom uzrokuju dermatofiti; no nova su istraživanja otkrila da su mješovite infekcije i one uzrokovane nedermatofitnim plijesnima (NDM) češće nego što se mislilo, osobito u toplijim klimatskim područjima. Mikroskopija i kultura gljivica zlatni su standard tehnika za dijagnozu onihomikoze, ali visoke stope lažno negativnih rezultata potaknule su točnije metode, kao što su histologija i PCR. Kako su NDM kontaminanti kože i laboratorija, njihova prisutnost kao infektivnog agensa zahtijeva višestruke potvrde i ponovljeno uzorkovanje. Dostupno je nekoliko opcija liječenja, uključujući oralne antimikotike, lokalne lijekove i uređaje. Oralni antifungici imaju veće stope izlječenja i kraća razdoblja liječenja od lokalnih tretmana, ali imaju štetne nuspojave kao što su hepatotoksičnost i interakcije lijekova. Terbinafin, itrakonazol i flukonazol se najčešće koriste, a procjenjuju se novi oralni antifungici kao što je fosravukonazol. Lokalni tretmani,

kao što su efinakonazol, tavaborol, ciklopiroks i amorolfin, imaju manje ozbiljne nuspojave, ali općenito imaju niže stope izlječenja i mnogo dulje režime liječenja. Nove topikalne formulacije se istražuju kao brže djelujuće alternative trenutno dostupnim topikalnim tretmanima. Uređaji poput lasera pokazali su se obećavajućim u poboljšanju kozmetičkog izgleda nokta, ali zbog velike varijacije metoda istraživanja i definicija izlječenja, njihova učinkovitost za onihomikozu tek treba biti dovoljno dokazana. Stope recidiva onihomikoze su visoke; kada se zaraze, pacijenti bi trebali potražiti liječničku pomoć što je prije moguće i dezinficirati svoje cipele i čarape. Profilaktička primjena topika i izbjegavanje hodanja bosih nogu na javnim mjestima može pomoći u sprječavanju recidiva. Slika 4.15. prikazuje gljivičnu infekciju noktiju.



Slika 4.15. Gljivična infekcija noktiju ruku i stopala

Izvor: <https://www.goodrx.com/conditions/fungal-infection/onychomycosis>

4.3.6. Infekcija kože (*pityriasis versicolor*)

Pityriasis versicolor (23) je uobičajena površinska gljivična infekcija kože. Uzrokuje ga *Malassezia spp.*, koji su normalni ljudski saprofiti. Pod određenim uvjetima, egzogenim i endogenim, gljiva može prijeći iz kvasnog u patogeni micelijski oblik. Ova promjena rezultira blagom upalom kože, te karakterističnim kliničkim i histološkim promjenama. Taksonomija *Malassezia spp.* nedavno je modificiran tako da uključuje šest obavezno lipofilnih vrsta, od kojih se sve mogu naći na ljudskoj koži, plus jednu neobvezno lipofilnu

vrstu, koja samo rijetko kolonizira ljudske domaćine. Na slici 4.16 prikazana je infekcija kože.



Slika 4.16. Infekcija kože

Izvor: <https://www.nhs.uk/conditions/pityriasis-versicolor/>

4.4. Parazitne infekcije

Parazitske infekcije su bilo koje bolesti ili stanja uzrokovana parazitima koji žive i razmnožavaju se u tijelu (24). Paraziti su organizmi kojima je potrebno drugo živo biće (domaćin) kako bi dobili hranjive tvari potrebne za preživljavanje. Često uzrokuju crijevne bolesti, sa simptomima poput proljeva i povraćanja, ali također mogu uzrokovati kožni osip koji svrbi ili zaraziti druge dijelove tijela, poput mozga ili pluća.

4.4.1. Svrab ili šuga (*Scabies*)

Scabies je kožna infestacija čija je učestalost u porastu, a koju uzrokuje grinja *Sarcoptes scabiei*. Končaste papule (udubine), novi, intenzivni pruritus i dermatitis navode na sumnju na dijagnozu koja se potvrđuje mikroskopskim ili dermatoskopskim prikazom

šugavih grinja. Prva linija terapije je lokalna primjena permetrina, sukladno važećim preporukama za njegovu primjenu. Ostale mogućnosti liječenja uključuju sistemski ivermektin i lokalni krotamiton ili benzil benzoat. Kombinacija permetrina i ivermektina koristi se za liječenje inače teško izlječivih slučajeva i općenito je indicirana za liječenje kraste šuge. Poznati uzroci neuspjeha liječenja uključuju nepravilnu primjenu vanjskih sredstava, neuspjeh ponovljenog tretmana ivermektinom, nepotpunu dekontaminaciju namještaja i odjeće, izostanak istovremenog liječenja kontaktnih osoba, nepostojanje pisanih dokumenata koji objašnjavaju modalitete liječenja i pripadnost pacijenta rizičnoj skupini. Iako još nije bilo izravnih dokaza otpornosti šugavih grinja na permetrin, sve je veći broj dobro dokumentiranih slučajeva lošeg odgovora na ovo sredstvo. Moksidektin je nova tvar koja se sada klinički testira (25).

Liječenje šuge u skladu sa smjernicama i dodatnim preporukama navedenim ovdje trebalo bi rezultirati učinkovitim izlječenjem, čak i u slučajevima za koje se smatra da se ne mogu riješiti. Slika 4.27. prikazuje šugu.



Slika 4.17. Šuga

Izvor: <https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/svrab-ili-suga-latscabies>

4.4.2. Ušljivost (*pediculosis*)

Tri glavne uši koje napadaju ljude su *Pediculus humanus capitis* (glavna uš), *Pthirus pubis* (rakova uš) i *Pediculus humanus humanus* (tjelesna uš) (26). Bolesnici s infestacijom ušima imaju svrbež vlašišta, ekskorijacije, cervicalnu limfadenopatiju i konjunktivitis. Ušljivost vlašišta može se vidjeti na slici 4.18. Osip uzrokovan preosjetljivošću ili pedikulid može oponašati virusni egzantem. Zaraza ušima prelazi sve ekonomске i društvene granice, dok zaraza tjelesnim ušima prvenstveno pogoda beskućnike i prognanike. Tjelesne uši glavni su prijenosnici bolesti kao što su tifus, rovovska groznica i povratna groznica. Infestacija stidnim ušima često se dobiva kao spolno prenosiva bolest i može biti znak za probir drugih spolno prenosivih bolesti. Liječenje infestacije ušima može biti izazovno. Mehaničke mjere, kao što je češljanje, korisne su kao dodatne mjere, ali većina studija sugerira da nisu tako učinkovite kao kemijska sredstva. Otpornost na kemijska sredstva sve je veći problem. Glavne vrste otpornosti uključuju otpornost na spuštanje, otpornost na glutation-S-transferazu i otpornost na monooksigenazu. Potrebna su istraživanja kako bi se identificirali novi učinkoviti tretmani.

Pedikuloza ili zaraza ušima i dalje je svjetski problem. Uši koje infestiraju ljudska bića su gotovo uvijek sisajuće uši koje žive u bliskoj vezi s domaćinom i polažu svoja jaja na dlake ili u šavove odjeće. Žvakače uši obično pogadaju stoku i od velike su ekonomski važnosti, ali rijetko pogadaju ljude. Utvrđeno je da slobodnoživući psocidi, primitivna bića slična ušima, napadaju ljude, ali takva je zaraza rijetka. Gotovo svi od stotina tisuća slučajeva infestacije ušima koji se dogode svake godine uzrokovani su pripadnicima samo 3 vrste, ljudskom ušlju, tjelesnom ušlju i rakovom ušlju. Zaraza ušima prelazi sve društvene i geografske granice, javlja se u imućnim školama u predgrađima i školama u središtu grada. Neuspjesi liječenja su česti, a pacijenti često traže savjet liječnika tek nakon što su lijekovi bez recepta bili neuspješni. Otpornost na lijekove zabilježena je u mnogim dijelovima svijeta, a radno poznавanje mehanizama rezistencije važno je za dermatologa u praksi.

Tjelesne uši najviše pogadaju beskućnike i prognanike. I dalje su glavni prijenosnici bolesti kao što su tifus, rovovska groznica i povratna groznica. U izbjegličkim situacijama te bolesti mogu ubiti tisuće ljudi. Među beskućnicima u urbanim područjima, endokarditis koji

prenose uši uzrokuje uzročnik rovovske groznice. U ovom radu dajemo pregled taksonomije, epidemiologije i liječenja 3 glavne vrste ušiju koje napadaju ljude.



Slika 4.18. Ušljivost glave

Izvor: <https://skinsight.com/skin-conditions/pediculosis-capitis-head-lice/child/>

4.4.3. Kožna lišmenioza

Kožna lišmanioza je parazitska infekcija uzrokovana bičastim parazitom iz roda *Leishmania* (27). U većini slučajeva radi se o zoonozama koje se prenose ugrizom krvopijaa pješčanih mušica iz roda *Phlebotomus*. Rezervoari bolesti sastoje se od divljih ili poludomesticanih životinja, uglavnom glodavaca ili pasa. Sama bolest je široko rasprostranjena diljem svijeta u Americi, Aziji, Europi i Africi. Na epidemiologiju utječu okolišni, migracijski i klimatski čimbenici. Identifikacija različitih tipova lišmanioze temelji se uglavnom na biokemijskim karakteristikama (izoenzimima) na kojima se temelji njihova klasifikacija. Paraziti koji izazivaju napad su dimorfni intracelularni organizmi unutar fagosoma imunoloških stanica domaćina i jednostanične protozoe s bićevima s

kinetoplastom sadržanim u crijevima vektora i u kulturi. Uočavaju se tri glavna klinička oblika: kožna lišmanijaza, mukozna lišmanijaza i visceralna lišmanijaza. Klinička slika ovisi o čimbenicima povezanim s virulencijom parazita, s individualnim imunološkim odgovorom i s mjestom lezija. Iako svaka vrsta lišmanijaze može imati svoje specifične kožne znakove i endemska područja, najčešće se manifestiraju kruste, ulcerirane krvžice i plakovi. Pri formuliranju terapijskih strategija također se mora uzeti u obzir prirodna povijest lišmanioze. Kožna lišmanijaza nestaje spontano u roku od jednog mjeseca do šest godina. Dok su brojne terapijske mogućnosti razmatrane u posljednjim desetljećima, vrlo malo njih pokazalo je dokazanu učinkovitost i sigurnost. Spojevi antimona koji se daju izravno na leziju ili parenteralno ostaju standardni tretman, a njihova toksičnost zahtijeva oprez i praćenje terapije. Slika 4.19 prikazuje lišmeniozu.



Slika 4.19. Kožna lišmenioza

Izbor: <https://sl.wikipedia.org/wiki/Li%C5%A1manioza>

4.5. Javnozdravstveni značaj

Javnozdravstveni značaj odnosi se na sve aktivnosti, politike i prakse koje se provode radi unaprjeđenja zdravlja i prevencije bolesti na razini populacije. Ovaj koncept fokusira se na kolektivno zdravlje i dobrobit te stavlja naglasak na preventivne strategije i intervencije koje imaju za cilj poboljšanje zdravlja zajednice.

Značenje javnozdravstvenog pristupa može se sagledati iz nekoliko perspektiva. Prevencija bolesti odnosi se na javnozdravstvene strategije usmjerene su na sprječavanje pojave bolesti i očuvanje zdravlja populacije. To uključuje promociju zdravog načina života, imunizaciju, kontrolu infekcija, rano otkrivanje bolesti i smanjenje faktora rizika. Također, važno je smanjenje nejednakosti u zdravstvenoj zaštiti - ovo uključuje pristup zdravstvenoj zaštiti, socioekonomski faktore i druge determinante zdravlja jer javnozdravstvene intervencije teže smanjenju razlika u zdravstvenom statusu među različitim sociodemografskim grupama. Sljedeća važna perspektiva obuhvaća promociju zdravih okolina uključujući čist zrak, vodu i hranu, sigurne i zdrave radne uvjete, kao i kreiranje podupirućih zajednica za zdrav život. Važno je i reagiranje na javnozdravstvene prijetnje i promociju javnog obrazovanja. Javnozdravstveni sektor igra ključnu ulogu u odgovoru na hitne situacije i epidemije, kao i u planiranju i pripremi za potencijalne zdravstvene prijetnje, a također i ima ulogu u informiranju javnosti o zdravstvenim rizicima, promicanju svijesti o važnosti preventivnih mjera i edukaciji o zdravim životnim stilovima.

Sveukupno, javnozdravstveni značaj očituje se u naporima za unapređenjem zdravlja i dobrobiti zajednice, te u stvaranju okruženja koje podržava zdrav način života i sprječava razvoj bolesti. Cilj ovog pristupa je ostvariti bolje zdravstvene ishode za sve članove društva, smanjujući teret bolesti i poboljšavajući kvalitetu života.

4.5.1. Cijepljenje

Cijepljenje igra ključnu ulogu u očuvanju javnog zdravlja na više načina. Prvo, pomaže u prevenciji bolesti sprječavanjem pojave zaraznih bolesti ili smanjenjem njihove učestalosti, čime se smanjuje broj novih slučajeva oboljenja i doprinosi zaštiti zdravlja pojedinaca i zajednice. Također, cijepljenje značajno smanjuje smrtnost od zaraznih bolesti,

što je posebno važno za teške bolesti poput ospica, tetanusa, difterije i drugih koje mogu dovesti do ozbiljnih komplikacija i smrtnog ishoda. Kroz stvaranje kolektivnog imuniteta u zajednici, cijepljenje smanjuje mogućnost širenja bolesti, pružajući dodatnu zaštitu i onima koji nisu cijepljeni, uključujući one koji zbog medicinskih razloga ne mogu primiti cjepivo. Osim toga, cijepljenje može značajno smanjiti troškove zdravstvene zaštite povezane s liječenjem zaraznih bolesti, uključujući troškove hospitalizacije, medicinskih tretmana i izgubljenih radnih dana. Konačno, cijepljenje igra ključnu ulogu u kontroli epidemija zaraznih bolesti, jer brza distribucija cjepiva i široka pokrivenost cijepljenjem mogu spriječiti širenje bolesti i zaustaviti epidemiju prije nego što postane veliki javnozdravstveni problem.

Ukupno gledano, cijepljenje ima izuzetno važnu ulogu u zaštiti zdravlja pojedinaca i zajednica od zaraznih bolesti. To je jedna od najučinkovitijih i najsigurnijih intervencija koja doprinosi globalnoj borbi protiv infekcija i unapređenju javnog zdravlja.

4.5.2. Prevencija prijenosa zaraznih kožnih bolesti

Prevencija prijenosa zaraznih kožnih bolesti ključna je za očuvanje zdravlja pojedinaca i zajednica. Redovito pranje ruku sapunom i vodom posebno je važno jer temeljito uklanja bakterije, virusе i druge patogene s kože, naročito nakon kontakta s potencijalno zaraženim površinama ili prije pripreme hrane i jedenja. Također, izbjegavanje dijeljenja osobnih predmeta poput ručnika, odjeće, češljeva i četkica za kosu može značajno smanjiti rizik prijenosa infekcija.

Održavanje čistoće i higijene prostora, uključujući kupaonice, krevete, ručnike i druge površine, dodatno sprječava širenje zaraznih bolesti. Važno je i izbjegavanje direktnog kontakta s ranama ili lezijama na koži kako bi se spriječio prijenos infekcija. U okruženjima s povećanim rizikom od izloženosti zaraznim agensima, poput bolnica ili laboratorija, ključno je nošenje odgovarajuće zaštitne opreme poput rukavica, maski i zaštitnih odjela.

Cijepljenje pruža zaštitu od određenih zaraznih bolesti kože, kao što su vodene kozice, ospice, rubeola i druge, pa je redovito ažuriranje cjepiva važno za održavanje imuniteta i sprečavanje infekcija. Konačno, edukacija o simptomima, metodama prijenosa i prevenciji

zaraznih kožnih bolesti može pomoći pojedincima da prepoznaju rizične situacije i poduzmu odgovarajuće mjere prevencije.

Pravilna primjena ovih mjera može značajno smanjiti rizik od prijenosa zaraznih kožnih bolesti i pridonijeti očuvanju zdravlja.

5. ZAKLJUČAK

Zarazne bolesti kože i potkožnog tkiva predstavljaju kompleksan izazov za kliničku medicinu i javno zdravstvo, zahtijevajući integrirani pristup u njihovoj prevenciji, dijagnostici, liječenju i kontroli. Pravovremena i precizna dijagnoza, zajedno s učinkovitim terapijskim intervencijama, ključna je ne samo za poboljšanje ishoda liječenja pojedinih pacijenata, već i za sprječavanje širenja infekcija unutar zajednice. S javnozdravstvenog gledišta, kontinuirano praćenje epidemioloških trendova i provedba ciljano usmjerениh preventivnih programa, uključujući cijepljenje, od presudne su važnosti za sprječavanje epidemija i smanjenje incidencije ovih bolesti. Kako bismo postigli dugoročno smanjenje učestalosti i ozbiljnosti ovih infekcija, potrebno je osigurati kontinuiranu edukaciju zdravstvenih djelatnika, ulaganje u istraživanje novih terapeutskih opcija i razvoj učinkovitih javnozdravstvenih strategija. Kroz multidisciplinarni pristup i zajednički napor svih sudionika u zdravstvenom sustavu, moguće je ostvariti značajan napredak u kontroli zaraznih bolesti kože i potkožnog tkiva. Visoko educirane medicinske sestre imaju ključnu ulogu u upravljanju zaraznim bolestima kože i potkožnog tkiva, djelujući na prvoj crti zdravstvene zaštite. Njihova stručnost u ranom prepoznavanju simptoma, provođenju trijaže i pružanju pravovremenih intervencija od presudne je važnosti za sprječavanje pogoršanja infekcija i širenja bolesti. Osim toga, visoko educirane sestre igraju ključnu ulogu u edukaciji pacijenata o mjerama prevencije, kao što su higijenske navike i pravilna uporaba terapija, što značajno doprinosi smanjenju rizika od ponovnog pojavljivanja bolesti i širenja infekcija u zajednici. Kroz kontinuiranu edukaciju i profesionalni razvoj, visoko educirane medicinske sestre također pridonose unaprjeđenju praksi u kontroli zaraznih bolesti i igraju ključnu ulogu u implementaciji javnozdravstvenih strategija za suzbijanje epidemija.

6. LITERATURA

1. Johnson, M. K., Impetigo. Advanced Emergency Nursing Journal. 2020; 42(4), 262-269.
2. Hartman-Adams, H., Banvard, C., Juckett G. Impetigo: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2014.; 90(4), 229-35.
3. Raff, Adam B., Kroshinsky D., Celulitis: A review, JAMA, 2016.; 316(3):325-37
4. A. Damian Dhar, Furunkuli i karbunkuli, Dostupno na:
<https://hemed.hr/Default.aspx?sid=12417> (23.08.2024.)
5. Caetano M., Amorin I. Erisipela [Erysipelas]. Acta Med Port. 2005.; 18(5): 385-394., Dostupno na:
<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/1040/708> (23.08.2024.)
6. Youstina, M., Shaukat, N. M. Erysipelas, Dostupno na:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532247/> (23.08.2024.)
7. Mehrtens S., Crawley J. Pyoderma gangrenosum. British Journal of Hospital Medicine., 2015.; 76(11)
8. Fatahzadeh, M., & Schwartz, R. A. Human herpes simplex virus infections: Epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. Journal of the American Academy of Dermatology. 2007.; 57(5), 737–763.
9. Schmader, K. Herpes Zoster. Annals of Internal Medicine. 2008; 169(3), ITC19.
10. Mesri EA, Cesarman E, Boshoff C. Kaposi's sarcoma and its associated herpesvirus. Nat Rev Cancer. 2010.; 10(10): 707-19
11. Hanson D., Diven D. G. Molluscum Contagiosum. Dermatology Online Journal. 2003.; 9(2): 2, Dostupno na: <https://escholarship.org/uc/item/6z11d13p> (23.08.2024.)
12. Nelson CW, Mirabello L. Human papillomavirus genomics: Understanding carcinogenicity. Tumour Virus Res. 2023.; 15:200258.

13. Ferrall L, Lin KY, Roden RBS, Hung CF, Wu TC. Cervical Cancer Immunotherapy: Facts and Hopes. *Clin Cancer Res.* 2021.; 27(18): 4953-4973
14. Lindegger DJ. Advanced Therapies for Human Immunodeficiency Virus. *Med Sci (Basel).* 2024.; 12(3):33
15. Mullins Tessa B., Krishnamurthy K. Roseola Infantum. , Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448190/> (23.08.2024.)
16. Moss, W. J., Measles, *Lancet*, 2017.; 390(10111): 2490 – 2502.
17. Arvin, A. M. Varicella-zoster virus. *Clinical Microbiology Reviews.* 1996.; 9(3), 361–381.
18. Widders, G., & Sagebiel, D. Tinea corporis. *Das Gesundheitswesen.* 2013.; 75(04), 190–193.
19. Nigam PK, Syed HA, Saleh D. Tinea Pedis. StatPearls Publishing. 2024. Jan
20. Pippin MM, Madden ML, Das M. Tinea Cruris. StatPearls Publishing; 2024. Jan
21. Leung AKC, Hon KL, Leong KF, Barankin B, Lam JM. Tinea Capitis: An Updated Review. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2020.; 14(1):58-68.
22. Gupta, A. K., Stec, N., Onychomycosis: a review, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020.; 34(9), 1972 – 1990.
23. Gupta, A., Bluhm, R., Summerbell, R. Pityriasis versicolor. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2002.; 16(1), 19–33.
24. Parasitic Infection, Dostupno na: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/24885parasitic-infection> (23.08.2024.)
25. Sunderkötter C, Wohlrab J, Hamm H. Scabies: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 202.; 118(41):695-704.
26. Ko, C. J., & Elston, D. M. Pediculosis. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2004.; 50(1), 1–12.

27. Mokni, M. Leishmanioses cutanées. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. 2019.;
232-246

7. SAŽETAK

Zarazne bolesti kože i potkožnog tkiva predstavljaju značajan izazov za javnozdravstveni sustav i kliničku praksu zbog svoje sposobnosti brzog širenja i raznolikog spektra simptoma koje uzrokuju. Ove bolesti mogu biti uzrokovane različitim patogenima, uključujući bakterije, virusе, gljivice i parazite. Svaki od tih patogena izaziva specifične infekcije koje mogu varirati od blagih do ozbiljnih, sa simptomima poput osipa, svraba, boli, upala i drugih kožnih promjena. Bakterijske infekcije, poput impetiga, celulitisa i infekcija uzrokovanih bakterijama *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pyogenes*, često zahtijevaju brzu medicinsku intervenciju kako bi se spriječilo njihovo širenje i komplikacije.

Virusne infekcije, poput herpesa simplex, herpesa zoster i onih uzrokovanih humanim papiloma virusom (HPV), također predstavljaju značajnu prijetnju, s obzirom na njihovu mogućnost reaktivacije i širenja među populacijom. Gljivične infekcije, kao što su trihofitija, atletsko stopalo i gljivične infekcije noktiju (*onychomycosis*), često su povezane s vlažnim uvjetima i mogu se lako prenijeti putem kontaminiranih površina ili osobnih predmeta. Parazitske infekcije, poput svraba (šuge) i ušljivosti, dodatno komplikiraju zdravstvenu sliku zbog svoje visoke zaraznosti i potrebe za temeljitim sanitarnim mjerama kako bi se spriječilo daljnje širenje.

Javnozdravstveni značaj ovih bolesti ogleda se u potrebi za učinkovitom prevencijom, ranim otkrivanjem i odgovarajućim liječenjem kako bi se spriječile epidemije i smanjilo opterećenje na zdravstveni sustav. Edukacija javnosti o važnosti osobne higijene, pravilnom postupanju s ranama, te promicanje cijepljenja i primjene antimikrobnih sredstava ključni su elementi u borbi protiv zaraznih bolesti kože i potkožnog tkiva. Multidisciplinarni pristup, koji uključuje suradnju različitih razina zdravstvene zaštite, pravovremeno reagiranje na izbijanja bolesti i kontinuirano praćenje epidemiološke situacije, od presudne je važnosti za učinkovitu kontrolu ovih infekcija i zaštitu javnog zdravlja.

Ključne riječi: javnozdravstveni utjecaj, klinički utjecaj, koža, kožne bolesti, zarazne bolesti

8. SUMMARY

Infectious diseases of the skin and subcutaneous tissue represent a significant challenge for the public health system and clinical practice due to their ability to spread rapidly and the diverse spectrum of symptoms they cause. These diseases can be caused by a variety of pathogens, including bacteria, viruses, fungi and parasites. Each of these pathogens causes specific infections that can vary from mild to serious, with symptoms such as rash, itching, pain, inflammation and other skin changes. Bacterial infections, such as impetigo, cellulitis, and infections caused by the bacteria *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogene*, often require prompt medical intervention to prevent their spread and complications.

Viral infections, such as herpes simplex, herpes zoster, and those caused by human papillomavirus (HPV), also pose a significant threat, given their potential to reactivate and spread among the population. Fungal infections, such as ringworm, athlete's foot, and fungal nail infections (*onychomycosis*), are often associated with moist conditions and can be easily transmitted through contaminated surfaces or personal items. Parasitic infections, such as scabies and head lice, further complicate the health picture due to their high contagiousness and the need for thorough sanitary measures to prevent further spread.

The public health importance of these diseases is reflected in the need for effective prevention, early detection and appropriate treatment in order to prevent epidemics and reduce the burden on the health system. Educating the public about the importance of personal hygiene, proper treatment of wounds, and promotion of vaccination and the use of antimicrobial agents are key elements in the fight against infectious diseases of the skin and subcutaneous tissue. A multidisciplinary approach, which includes the cooperation of different levels of health care, timely response to disease outbreaks and continuous monitoring of the epidemiological situation is of crucial importance for the effective control of these infections and the protection of public health.

Keywords: public health impact, clinical impact, skin, skin diseases, infectious diseases

IZJAVA O AUTORSTVU ZAVRŠNOG RADA

Pod punom odgovornošću izjavljujem da sam ovaj rad izradio/la samostalno, poštujući načela akademske čestitosti, pravila struke te pravila i norme standardnog hrvatskog jezika. Rad je moje autorsko djelo i svi su preuzeti citati i parafraze u njemu primjereno označeni.

Mjesto i datum	Ime i prezime studenta/ice	Potpis studenta/ice
U Bjelovaru, <u>4.03.2024.</u>	SARA BABIĆ	Sara Babić

U skladu s čl. 58, st. 5 Zakona o visokom obrazovanju i znanstvenoj djelatnosti, Veleučilište u Bjelovaru dužno je u roku od 30 dana od dana obrane završnog rada objaviti elektroničke inačice završnih radova studenata Veleučilišta u Bjelovaru u nacionalnom repozitoriju.

Suglasnost za pravo pristupa elektroničkoj inačici završnog rada u nacionalnom repozitoriju

Sara Bošić

ime i prezime studenta/ice

Dajem suglasnost da tekst mojeg završnog rada u repozitorij Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu bude pohranjen s pravom pristupa (zaokružiti jedno od ponuđenog):

- a) Rad javno dostupan
- b) Rad javno dostupan nakon _____ (upisati datum)
- c) Rad dostupan svim korisnicima iz sustava znanosti i visokog obrazovanja RH
- d) Rad dostupan samo korisnicima matične ustanove (Veleučilište u Bjelovaru)
- e) Rad nije dostupan

Svojim potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 4.09.2024.

Sara Bošić

potpis studenta/ice