

Hemoragijska groznica s bubrežnim sindromom (mišja groznica): prikaz slučaja i pregled literature

Andrić, Elizabeta

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:144:494997>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-27**



Repository / Repozitorij:

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



VELEUČILIŠTE U BJELOVARU
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVO

**HEMORAGIJSKA GROZNICA S BUBREŽNIM
SINDROMOM (MIŠJA GROZNICA): PRIKAZ
SLUČAJA I PREGLED LITERATURE**

Završni rad br. 38/SES/2021

Elizabeta Andrić

Bjelovar, listopad 2021.godine



Veleučilište u Bjelovaru
Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Kandidat: **Andrić Elizabeta** Datum: 06.04.2021. Matični broj: 001905
JMBAG: 0314018395

Kolegij: **INFEKTOLOGIJA**

Naslov rada (tema): **Hemoragijska groznica s bubrežnim sindromom (mišja groznica): prikaz slučaja i pregled literature**

Područje: **Biomedicina i zdravstvo** Polje: **Kliničke medicinske znanosti**

Grana: **Infektologija**

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

Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:

1. doc.dr.sc. Zrinka Puharić, predsjednik
2. izv.prof.dr.sc. Tomislav Meštrović, mentor
3. Đurđica Grabovac, dipl.med.techn., član

2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 38/SES/2021

Hemoragijska groznica s bubrežnim sindromom (poznata i kao "mišja groznica") akutna je virusna bolest koja se manifestira vrućicom, krvarenjima i oštećenjem rada bubrega, a endemska je u velikim dijelovima Republike Hrvatske. U ovom radu će se dati detaljan pregled i analiza dostupne literature o navedenoj problematici uz prikaz slučaja iz kliničke prakse. Uz opis situacije u Hrvatskoj, naglasak će u ovom završnom radu biti stavljen na kliničku sliku, dijagnostiku i liječenje. Istaknut će se i uloga visoko educirane medicinske sestre/tehničara u pristupu ovoj problematici.

Zadatak uručen: 06.04.2021.

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



Zahvala

Prije samog početka željela bih se zahvaliti svome mentoru prof. dr. sc. Tomislavu Meštroviću na iznimnom trudu koji je uložio kako bi mi dao izvrsne smjernice u izradi ovoga rada, kako bi me savjetovao cijelo vrijeme pisanja rada te zbog toga što je bio strpljiv i uvijek dostupan.

Veliko hvala mojoj obitelji koji su vjerovali u mene i moj uspjeh.

Hvala mojim sinovima Luki i Roku na strpljenju i razumijevanju.

Posebno hvala mojoj najvećoj podršci mužu Stjepanu bez kojeg ovaj dio svoga obrazovanja ne bih tako lako i uspješno privela kraju.

Sadržaj

1.	UVOD	5
1.1.	Hemoragijska groznica sa bubrežnim sindromom	5
1.2.	Etiologija.....	5
1.3.	Rezervoar	6
1.4.	Epidemiologija	6
1.5.	Način prijenosa.....	7
2.	CILJ RADA.....	8
3.	PRIKAZ SLUČAJA.....	8
3.1.	Anamnestički podaci	8
3.2.	Klinička slika i tijek liječenja.....	9
3.3.	Proces zdravstvene njege (sestrinske dijagnoze, ciljevi, intervencije)	10
3.3.1.	Mučnina	10
3.3.2.	Bol	10
3.3.3.	Smanjeno podnošenje napora.....	11
3.3.4.	Hipertermija	12
4.	RASPRAVA	13
4.1.	Patogeneza HGBS-a	13
4.2.	Klinička slika	13
4.3.	Dijagnostika	15
4.4.	Liječenje.....	16
4.5.	Usporedba prikaza slučaja sa prije opisanim slučajevima HGBS-a.....	16
4.5.1.	Prikaz slučaja oboljenja od Hemoragijske groznice sa bubrežnim sindromom, dr. Mirna Molnar	16
4.5.2.	Usporedba prije opisanom prikaza slučaja oboljenja od HGBS (TB) i prvi put u ovom radu prikazanog slučaja oboljenja od HGBS (ND)	17
4.6.	Prevenција	22
5.	ZAKLJUČAK.....	24
6.	LITERATURA	26
7.	OZNAKE I KRATICE.....	27
8.	SAŽETAK.....	28
9.	SUMMARY.....	29

1. UVOD

1.1. Hemoragijska groznica sa bubrežnim sindromom

Hemoragijska groznica s bubrežnim sindromom ili HGBS od davnina je poznata kao bolest s različitim nazivima. Od ranih pedesetih godina 20. stoljeća naglo je poraslo zanimanje za ovu bolest nakon velike epidemije u Korejskom ratu s gotovo 3000 oboljelih vojnika Ujedinjenog Kraljevstva, tada nazvanom korejskom groznicom. Rusi su sličnu bolest nazivali mandžurijskom groznicom, a stanovnici Dalekog istoga i Japana su ju nazivali dalekoistočnim nefrozoneftitisom (1). Od 1982. godine Svjetska zdravstvena organizacija preporučila je da se više kliničkih oblika bolesti s različitim nazivima u pojedinim dijelovima svijeta naziva jedinstvenim imenom – hemoragijskom groznicom s bubrežnim sindromom (1).

Prvi slučaj HGBS-a u Hrvatskoj zabilježen je 1952. godine. Tijekom Domovinskog rata, u proljeće 1995. godine, dogodila se najveća epidemija HGBS-a. U zavodu za javno zdravstvo prijavljeno je 125 oboljelih, s oboljelima na nekoliko lokaliteta istodobno (Mala Kapela, Dinara, zapadna Slovenija). Hospitalizirano je 50 osoba na Klinici za infektivne bolesti u Zagrebu, od tih 50 osoba 45 su bili vojnici (2).

U plućima poljskog miša 1974. godine imunoflorescentnom metodom je dokazan antigen uzročnika, dok je 1976. godine izoliran uzročni virus koji je nazvan Hantaan, stoga se po tome cijeli rod zove hantavirusi (3).

U javnosti često se koristi jedan naziv za HGBS – mišja groznica. HGBS je prirodnožarišna zoonoza, bolest šumskih mišolikih glodavaca koja se pojavljuje u mnogim područjima svijeta, sporadično ili u obliku manjih ili većih epidemija (1). Javlja se u zemljopisnim područjima gdje su zadovoljeni određeni ekološki uvjeti kako bi se uzročnik ove bolesti mogao biti neprestano prisutan na nekom području (4).

1.2. Etiologija

Hantavirus koji uzrokuje HGBS pripada porodici *Bunyaviridae*, veličine su 80 do 110 nm, sferični su virusi, obavijeni lipidnom ovojnicom. Genom Bunyavirusa se sastoji od lančane, trodijelne RNK (5). Do sada je poznato više od 22 različita tipa hantavirusa. Virus koji uzrokuje HGBS su Hantaan, Dobrava, Puumala i Seoul (1). U Hrvatskoj, HGBS uzrokuju Puumala i Dobrava virus (6).

1.3. Rezervoar

Hantavirusi su pronađeni u velikom broju divljih glodavaca. Rezervoar su kronično zaraženi poljski miševi (*Apodemus agrarius*), zatim voluharice (*Clethrionomys glareolus*) i neki štakori (*Rattus rattus*, *Rattus norvegicus*) koji izlučuju virus (1). Postoje tipovi virusa koji su se adaptirali na druge vrste miševa i štakora te zbog toga postoji mogućnost pojave HGBS-a u gradovima (Seoul virus) (1).

Rezervoari u Hrvatskoj su žutogrli miš (*Apodemus flavicollis*) i riđa voluharica (*Clethrionomys glareolus*), a u nešto manjoj mjeri poljski miš (*Apodemus agrarius*) i šumski miš (*Apodemus sylvaticus*) (4,6).

1.4. Epidemiologija

Hemoragijska groznica sa bubrežnim sindromom bolesti je uzrokovana Hantavirusima, koji su rasprostranjeni po cijelom svijetu. U Hrvatskoj se ova bolest neprestano viđa u kontinentalnim područjima, uz godišnje varijacije u učestalosti (4,6). Različita učestalost ovisno o godinama izravna je posljedica ovisnosti zaraze o izloženosti glodavcima, te se pojava epidemija povezuje za tzv. „mišjim godinama“, u kojima se nakon blage zime odjednom viđa najezda glodavaca i miševa (1). Jedna od značajki HGBS-a jest i sezonsko javljanje infekcije u toplijem dijelu godine, sukladno epidemiološki povoljnijim uvjetima (1).

Svake godine bilježe se sporadični slučajevi (endemije) s blažom kliničkom i često atipičnom kliničkom slikom (1). Povremeno se viđa i nešto povećan broj oboljelih osoba, poput 1995., 2002., 2012. te 2014. godine (7). U ljeto 2017. godine, oboljenje od HGBS-a rezultiralo je smrtnim slučajem (4).

Poznata su neka prirodna žarišta u kontinentalnom dijelu Hrvatske, npr. određen šume u Koprivničko-križevačkoj, Karlovačkoj, Krapinsko-zagorskoj, Varaždinskoj, Sisačko-moslavačkoj, Virovitičko-podravskoj županiji, kao i u Zagrebu te okolici Zagreba, zatim Medvednici, Lici, Gorskom Kotaru i Slavoniji (Brodsko-posavska, Požeško-slavonska županija), premda cjelokupna proširenost ove važne zoonoze u Hrvatskoj nije sasvim poznata (7).

HGBS se smatra profesionalnom bolesti ratara, vojnika, izletnika, šumskih radnika, ratara, izletnika i drugih ljudi koji zbog posla ili hobija češće zalaze u šumska područja, a koja predstavljaju prirodna žarišta ove zoonoze (1,6)

Postoje tri oblika HGBS-a, koji su se odredili prema načinu prijenosa, pojavnosti i rezervoaru bolesti: urbani (gradski), ruralni i laboratorijski. U našim područjima pojavljuje se isključivo ruralni ili silvatični oblik. Uzimajući u obzir da se muškarci većinom bave navedenim poslovima koji su izloženiji područjima u kojima je infekcija ovim virusom moguća, muškarci češće i oboljevaju (70-80%) (1). Također, najčešće oboljevaju osobe srednje životnoj dobi (18 do 50) godina, dok djeca obole tek sporadično (1). Unazad 15 godina, u Hrvatskoj je u prosjeku šezdesetak prijava godišnje (najmanje je bilo 2013. Godine i to šest oboljelih, a najviše 2002. godine i to 317 oboljelih) (7).

1.5. Način prijenosa

Put infekcije osobe je udisanje aerosola zaraženog izlučevinama mišolikih glodavaca, pri čemu se misli na mokraću, slinu i feces životinja. Prijenos bolesti je bez sudjelovanja vektora, prvenstveno udisanjem inficiranog aerosola, no može se prenijeti i konzumacijom zaražene vode i hrane (1). Rizik od obolijevanja od HGBS-a je relativno malen prema učestalosti ljudskog boravka u prirodi (bilo rekreacijski, bilo profesionalno), stoga je zapravo ova bolest u ljudi relativno rijetka (7). Iako se oboljenje od HGBS-a povezuje sa boravkom na otvorenim prostorima, do zaraze može doći i u zatvorenim prostorima ako tamo borave glodavci uz veliko opterećenje uzročnikom u prašini (tavani, garaže, podrumi, ostave i drugo) (7). Potrebno je napomenuti da je HGBS zoonoza, što znači da se infekcija ne može prenijeti s čovjeka na čovjeka (4).

Put zaraze je moguć i unošenjem virusa iz izlučevina glodavaca koji su zaraženi kroz kožu (mahom oštećenu) ili sluznicu oka, usta i/ili nos zagađenom vodom, zagađenom hranom (kao npr. šumski plodovi koji su neoprani), onečišćenim rukama te direktnim kontaktom sa zaraženim glodavcima (7).

2. CILJ RADA

Cilj ovog rada jest dati prikaz originalnog te dosad neopisanog slučaja oboljenja od hemoragijske groznice s bubrežnim sindromom, zatim ponuditi novu perspektivu slučaja koji nesumnjiva predstavlja dijagnostički izazov te komparativno evaluirati razliku između dosad opisanog i novog slučaja ove iste bolesti.

3. PRIKAZ SLUČAJA

3.1. Anamnestički podaci

N.D., (1983.), električar, zaposlen u tvrtki koja se bavi proizvodnjom materijala za proizvodnju čipova, živi na selu sa ženom i djetetom. U slobodno vrijeme, bavi se bušenjem bunara, lovac je i ribolovac, često provodi vrijeme u prirodi. Ima vikendicu u šumi, sa natkrivenom ali otvorenim terasom, u kojoj često boravi sa obitelji. Također zajedno sa ocem, često popravlja automobile i radne strojeve u natkrivenoj, otvorenom garaži u očevom dvorištu. Prije 7 godina, tijekom radova na krovu pao sa 4 metra visine, s posljedičnim puknućem prsnog koša i oštećenjem torakalne i lumbosakralne kralježnice. Nakon traume i operavka, obolio od PTSP sindroma, liječen paroksetinom od 20 mg. Pušač, urednih funkcija, stalnih tegoba u smislu bolova u lumbosakralnoj kralježnici. Majka i otac kardiovaskularni bolesnici, sestre zdrave.

Dva tjedna prije simptoma sadašnje bolesti, svakodnevnog je boravio u očevoj garaži, te svakodnevno boravio zajedno sa ocem u vikendici u šumi. Dan prije javljanja u ambulantu, bušio bunar cijeli dan po jakom suncu i visokim lipanjskim temperaturama.

3.2. Klinička slika i tijek liječenja

Pacijent se javilo u ambulantu 12 sati po započinjanju simptoma. Kao simptome navodi vrućicu do 40 °C uz kratkotrajnu zimicu i tresavicu, zbog koje je pio paracetamol 1000 mg 2 puta u razmaku od 6 sati. Također navodi mučninu, glavobolju, fotoosjetljivost, zamućenje vida pri visokoj temperaturi i umor. Tijekom posjeta u ambulanti, afebrilan (36,7 °C), niskog arterijskog tlaka 90/60 mmHg, povišenog krvnog pulsa 130/min, kože uredne boje, adekvatne prokrvljenosti i održanog turgora. Uredan klinički status glave i vrata, srca i pluća, trbuha i ekstremiteta. Jedini simptomi koje opisuje su jaka glavobolja i mučnina. Primio ketoprofen 100 mg amp. im., 500 ml fiziološke otopine (NaCl, 9mg/ml otopina za infuziju) te urednih parametara poslan kući pod sumnjom na sunčanicu, s naputkom da se javi odmah ako se simptomi nastave kroz dva dana ili ako se pogoršaju. Javlja se ponovno u ambulantu 4 dana nakon (šesti dan bolesti), navodeći da mučnina, glavobolja i temperatura ne prestaju te se predvečer povećavaju, navodeći sada nove simptome, povremene jače bolove u leđima koje prije nije spomenuo jer inače boluje od lumbosakralnog sindroma te bolove ispod desnog rebrenog luka koji se ne šire nigdje. Odmah poslan na laboratorijsku dijagnostiku, te se pokazalo da ima trombocitopeniju (82), povišene monocite (14%) u diferencijalnog krvnoj slici te blago povišen CRP (29), uredne parametre bubrežne funkcije te povišene jetrene enzime. Upućen odmah u hitnu infektološku ambulantu u kojoj infektolog postavlja sumnju na HGBS zbog febrilnog stanja i trombocitopenije i pozitivne epidemiološke anamneze na boravak u prirodnim žarištu zoonoze. Infektolog uzima krv zbog serološke dijagnostike te dokazivanja virusa. Tjedan dana nakon, kontrola krvne slike sa trombocitima koji su se vratili u normalu (375), sada povišenim jetrenim enzimima (ALT 139, AST 75) i sa pozitivnim serološkim nalazom na Hantavirus, Puumala. Zaključak infektologa je bio da je riječ o hemoragijskoj vrućici uzrokovanoj Puumala virusom s urednom bubrežnom funkcijom, ali s povišenim jetrenim enzimima, te se smatra da je kod njega došlo do uništavanja endotela malih krvnih žila u jetri. Terapija je bila simptomatska, obilna hidracija i mirovanje, jetrena dijeta te ponavljanje hepatograma sedam dana nakon kod nadležnog liječnika. Ponovljeni laboratorijski nalazi bili su urednih vrijednosti, a pacijent je bio urednog kliničkog statusa te bez subjektivnih tegoba.

3.3. Proces zdravstvene njege (sestrinske dijagnoze, ciljevi, intervencije)

3.3.1. Mučnina

Mučnina je pojava opisana kao nelagoda u gornjem dijelu digestivnog trakta, koja može rezultirati aktom povraćanja. Potrebno je prikupiti podatke o simptomima mučnine i o metodama koje pacijent koristi za ublažavanje mučnine (8).

Ciljevi:

- Pacijent će izvjestiti o smanjenoj razini mučnine
- Pacijent će znati provesti postupke za suzbijanje mučnine
- Pacijent neće osjećati mučninu

Intervencije medicinske sestre: Mučnina je jedan od početnih simptoma u ovome slučaju, i kao takav traži prilagodbu okoline i mikroklimatskih uvjeta. Zadatak medicinske sestre je da objašnjava koji položaj najbolje zauzeti te potrebu za dubokim disanjem i potrebu za nošenjem odjeće koja ne stišće. Savjet je da pacijent ne jede intezivno začinjenu, masnu i prženu hranu, da jede u više manjih obroka te dobro prožvaka hranu. Medicinska sestra može savjetovati i konzumiranje čajeva od metvice ili kamilice te slatkiša bazirnih na mentolu. Pacijentu je potrebno naglasiti važnost dobre hidratacije, te polagano pijenje s malim gutljajima tekućine (6).

3.3.2. Bol

Bol ili peti vitalni znak je čuvstveni i osjetiljni doživljaj koji nastaje radi stvarnih ili potencijalnih oštećenja tkiva. U svakom slučaju, potrebno je procijeniti bol pomoću skale, skupiti podatke o području boli i trajanju, pratiti vitalne funkcije te ispitati korištene metode za suzbijanje boli (8).

Ciljevi:

- Pacijent će istaknuti niže bodove na skali boli od inicijalne procjene
- Pacijent će naučiti načine ublažavanja boli
- Pacijent neće osjećati bol

Intervencije medicinske sestre: Vrlo je važno da medicinska sestra prati vitalne funkcije pacijenta te iste dokumentira. Pacijentu se može objasniti kako zauzeti udobniji položaj, osigurati mu mirnu okolinu te osigurati smanjeni pritisak i napetost bolnog područja. Pacijenta se može podučiti tehnikama relaksacije te nefarmakološkim metodama ublažavanja boli. Primjenjuje se farmakološka terapija po pisanoj odredbi liječnika te se sve dokumentira (8).

3.3.3. Smanjeno podnošenje napora

Smanjeno podnošenje napora je stanje tijekom kojeg se pojavljuje nelagoda, slabost ili otežano izvođenje svakodnevne rutine. Pacijent izvještava prisutnost umora kao smanjenu fiziološku sposobnost za izvođenje aktivnosti (9).

Ciljevi:

- Pacijent će lakše podnositi napor te će povećati svakodnevne aktivnosti
- Pacijent će očuvati snagu i tonus muskulature
- Pacijent će očuvati samopoštovanje i prihvatiti pomoć

Intervencije medicinske sestre: Medicinska sestra treba pravodobno uočiti znakove umora kod pacijenta i posljedičnu potencijalnu opasnost za ozljede kod izvođenja aktivnosti. Potrebno je pratiti i dokumentirati vitalne funkcije, posebno obratiti pažnju na puls i krvni tlak prije i poslije aktivnosti. Medicinska sestra može izraditi plan aktivnosti s pacijentom te osigurati dovoljno vremena za izvođenje aktivnosti. Vrlo je važno osigurati neometani odmor i dovoljno vremena za spavanje. Za održavanje samopoštovanja, intervencije medicinske sestre se baziraju na dozvoljavanju pacijenta da izrazi svoje misli te na davanju povratnih informacija o napredovanju stanja (9).

3.3.4. Hipertermija

Hipertermija je stanje sa povišenom tjelesnom temperaturom iznad normalne. Uz prikupljanje podataka o vrijednostima tjelesne temperature potrebno je pratiti krvni tlak, puls, disanje i stanje svijesti. Potrebno je znanje o trenutnoj bolesti, te znati procijeniti rizik za pogoršanjem na bazi toka bolesti i ostalih simptoma (9).

Ciljevi:

- Pacijentova temperatura neće prelaziti iznad 37,5 °C mjerena aksilarno
- Nakon primjenjenih intervencija, tjelesna temperatura pacijenta će za sat vremena biti niža za jedan stupanj
- Kod pacijenta se neće pojaviti komplikacije uzrokovane povišenom tjelesnom temperaturom

Intervencije medicinske sestre: Medicinska sestra pacijentu u febrilnom stanju mora izmjeriti vitalne funkcije i iste dokumentirati. Potrebno je izmjeriti vitalne funkcije sat vremena nakon primjenjene terapije ili druge metode snižavanja temperature te obavijestiti liječnika o promjenama. Vrlo je važno pratiti i moguće pojave kao što su tresavica te promjene u stanju svijesti. Medicinska sestra odabire adekvatni način za mjerenje temperature i istog se drži prilikom svakog mjerenja. Primjenjuju se antipiretici po pisanoj odredbi liječnika. Medicinska sestra mora održavati hidraciju pacijenta te bilježiti promet tekućine uključujući unos tekućine, diurezu te kontrolu znojenja. Potrebno je da medicinska sestra može adekvatno uočiti znakove i simptome dehidracije. Za pacijenta je važno da smanji tjelesne aktivnosti koje mogu povećati tjelesnu temperaturu. Po mogućnosti, potrebno je osigurati mikroklimatske uvjete prostorije gdje pacijent boravi (9).

4. RASPRAVA

4.1. Patogeneza HGBS-a

Osnovni način na koji virus djeluje u organizmu čovjeka te tako uzrokuje bolest (patofiziološki poremećaj) u HGBS-u je oštećenje kapilara u raznim organima i organskim sustavima. Posljedica oštećenja kapilara su hiperemija, povećanje permeabilnosti, edemi, hipotenzija, oštećenje bubrežne funkcije, krvarenja i šok (10). Krvarenja nastupaju usred oštećenja kapilara i trombocitopenije (10). Nema jedinstvenog stava o točnom patofiziološkom procesu oštećenja endotela krvnih žila, ne zna se oštećuje li virus izravno endotel ili ga oštećuju imunokompleksi koji nastaju posljedično infekciji virusom (10).

Mikroskopski se prikazuje pretjerana napunjenost kapilara s 'curenjem' eritrocita kroz njihovu stijenku (10). U bubregu se mikroskopski nalazi edem i medularna hemoragija udruženi s tubularnom lezijom koja dovodi do smanjenog protoka krvi kroz bubreg. Smanjeni protok krvi kroz bubreg dovodi do smanjene glomerularne filtracije, s krajnjim ishodom akutnog zatajenja bubrega. U akutnoj fazi bubrezi su povećani i izrazito edematozni. Promjene se registriraju u različitim organima te se klinička slika i laboratorijski nalazi razlikuju po zahvaćenosti organskih sustava (1,10). Najvažniji simptomi HGBS-a su vrućica, krvarenja i oštećenje bubrežne funkcije (1,10).

Teži oblici bolesti karakterizirani su različitim intezitetima, od točkastih krvarenja na koži i sluznicama do opsežnim krvarenjima u unutarnjim organima (1,10). Edem i crvenilo lica isto nastaje zbog tih promjena, kao i nakupljanje tekućine (napose u pleuralnom prostoru te u retroperitoneumu) (1,10).

Najteži oblik bolesti u podlozi ima diseminiranu intravaskularnu koagulopatiju (DIK) i šok. Do smrti dolazi kad se javi zatajivanje bubrega ili uslijed razvoja šoka, odnosno zbog nebrojenih kapilarnih krvarenja u organskim sustavima (1,10).

4.2. Klinička slika

Inkubacija hemoragijske vrućice sa bubrežnim sindromom varira od 5 do 42 dana, a najčešće traje 2 tjedna. Bolest obično ima vrlo nagli početak, s jače izraženim općim simptomima s visokom temperaturom i bolovima u mišićima, osobito u lumbosakralnom području te s bolovima u truhu. Jake glavobolje, umor i mučnina sa ili bez povraćanja također

su karakteristične u početku bolesti. U 50% oboljelih javljaju se kataralni respiratorni simptomi (1,10). Karakteristično je rašireno crvenilo lica, vrata i gornjeg dijela prsnoga koša (poput sunčevih opeklin) koje se javlja u čak 90 % pacijenata s tipičnom kliničkom slikom(4). Kasnije, može doći do smanjene količine izlučivanja urina (oligurija) pa čak i razvojem akutnog zatajenja bubrega, naglim nastankom hipotenzije, pojavom krvarenja i javljanjem šoka (7). U slučaju kada ne dođe do komplikacija bolesti, nakon prve faze za koju je karakteristična oligurija slijedi kompenzatorno povećanje količine izlučivanja urina (poliurija) i dugo rekonvalescentno razdoblje (1).

Češći je ipak lakši oblik bolesti u kojem prednjače bolna stanja i bubrežno zatajenje prolaznog karaktera, mahom bez hemoragijskih manifestacija, što je oblik koji se povezuje s virusom Puumala i mahom se pronalazi u skandinavskim zemljama kao *epidemijska nefropatija*.

Teži oblik bolesti uzrokuju virusi Dobrava i Hantaan. Za takav oblik bolesti karakterističan je hipotenzija, tj. pad krvnog tlaka što može rezultirati nastankom šoka, krvarenjem i razvojem komplikacija, a njega katkad definiramo kao *korejska hemoragijska groznica* (4).

Tipična klinička slika HGBS-a odvija se u pet faza tijekom kojih se mogu jasno istaknuti određeni simptomi bolesti. Takav tijek bolesti češće se susreće kod infekcija virusom Hantaan (korejska hemoragijska groznica) nego pri infekciju virusom Puumala (skandinavska epidemijska nefropatija) (1,11). Prva, febrilna faza, koja obično traje od 3 do 7 dana, karakterizirana je iznimno visokom temperaturom sa zimicama i tresavicama, a prate ju prolazne smetnje vida i crvenjenje kože, uz prisutnu jaku glavobolju i bolove u mišićima posebno u lumbalnom području. U laboratorijskim nalazima registrira se trombocitopenija, hemokoncentracija, albuminurija i hematurija (1,11). Druga, hipotenzivna faza u prosjeku traje 1 do 2 dana, tijekom koje dolazi do pada krvnog tlaka, znakova zatajenja bubrega pa sve do pojave šoka. Koncentracije ureje i kreatinina počnu rasti, obično se pojavljuje leukocitoza sa skretanjem ulijevo, te se iz prijašnje faze još prate trombocitopenija i albuminurija. Treća, oligurijska faza, nastupa drugi tjedan bolesti, te se ona uz već postojeće znakove zatajenja bubrega obilježena krvarenjem i jakim bolima u čitavom tijelu, posebno lumbalno i području donjeg dijela trbuha. Pri tome se tjelesna temperatura normalizira. Krvarenja se očituju cijelim nizom pojavnosti od petehijalnog osipa po koži, jačeg subkonjunktivalnog krvarenja sve do krvarenjima po organskim sustavima – epistaksa, hemoptiza, hematemeza, melena, hematurija i intrakranijska krvarenja. Ureja i kreatinin dosežu najviše vrijednosti te se bilježe oligurija i anurija. Pojavljuju se znakovi poremećaja ravnoteže elektrolita te znakovi oštećenja SŽS-a (dezorijentiranost, nemir, somnolencija, halucinacije, epileptički napadaji) i pluća (pleuralni izljev, plućni edem, sekundarne bakterijske infekcije). Četvrta, poliurijska faza može trajati dva

tjedna, a nastavlja se direktno na oligurijsku fazu. Ona je zapravo kompenzatorna faza nakon oligurije kad se javlja izlučivanje znatnog volumena urina – do 12 litara u 24 sata. Kada se uspostavi normalna diureza dolazi do poboljšanja koje je progresivno. Tada počinje peta, rekonvalescentna faza tijekom koje se stabiliziraju i bubrežna funkcija i krvni tlak (1,12). Oporavak je najčešće spor, potraje i do nekoliko mjeseci, no obično protječe bez komplikacija uz potpuno izlječenje (11).

Kod blažeg oblika bolesti, bez bubrežnog oštećenja s blažim općim simptomima nema ovakvog razdvajanja na faze bolesti. Blaži oblik obično je infekcija virusom Puumala (koji je u Hrvatskoj i najčešći) s dvije faze, prvom vezanom uz vrućicu, a drugom vezanom uz blaže poremećaje bubrežne funkcije sa izostankom ili blagim oblikom hemoragijskih manifestacija, dok su teži oblici povezani sa infekcijom virusom Hantaan i Dobrava. Smrtnost u teži oblicima je 5 do 20%, a pri infekciji Puumala virusom 1% (13,14).

4.3. Dijagnostika

Prvenstveno se postavlja klinička sumnja na oboljenje od HGBS-a, poglavito u pacijenata s vrućicom, koji u laboratorijskim nalazima ima trombocitopeniju uz nalaz eritrociturije te uz jače izražene opće simptome s mialgijama lumbalno. Uz to nam pomaže epidemiološka anamneza u kojoj postoji mogućnost da su se oboljeli prije neposredno prije nalazili u prirodnom rezervoaru bolesti.

Kliničku sumnju potvrđujemo etiološkom dijagnostikom tj, dokazivanjem virusa, njegovih antigena ili protutijela u serumu bolesnika. Virus dokazujemo u kliničkoj praksi samo serološki, jer je izolacija virusa teška i opasna za laboratorijsko osoblje.

Protutijela klase IgM dokazati ćemo serološkom dijagnostikom, ELISA i testom indirektno imunofluorescencije, koji su zadovoljavajuće osjetljivosti i specifičnosti. IgM protutijela se razvijaju već u prvim danima bolesti i sa sigurnošću označavaju akutnu hantavirusnu infekciju. IgG protutijela nastaju u drugom tjednu bolesti te ostaju godinama (14, 15)

PCR ili lančana reakcija polimeraze, kod nas se vrlo rijetko koristi u rutinskom kliničkom radu (14,15).

4.4. Liječenje

Simptomatsko liječenje je osnovno liječenje HGBS-a. Razlog tome je nedostatak sigurnog i učinkovitog specifičnog antivirusnog lijeka. Niz patofizioloških događaja koje ova zoonoza uzrokuje, zahtjeva neprestani nadzor vitalnih parametara bolesnika (krvni tlak, puls, mokrenje), rješavanje hipotenzije i šoka, oligurije, dehidracije, krvarenja, plućnog edema, uz čestu kontrolu hematokrita, eritrocita i trombocita te elektrolita, ureje i kreatinina (16). Liječenje bolesnika u oligurijskoj fazi podrazumijeva zbrinjavanje akutnog bubrežnog zatajenja što po potrebi uključuje i hemodijalizu (1, 16).

Određene studije prikazuju intravenoznu terapiju *ribavirinom* kao korisnu pri liječenju oboljelih, ali u Hrvatskoj taj antivirotik za tu indikaciju još nijem registriran.

U Koreji i Kini su raširena cjelostanična inaktivirana cjepiva uz pomoć kojih se bolest pokušava spriječiti, uz zasad i dalje nepoznat korelat zaštite. Prema struci, strategija cijepljenja i antivirusno trebala bi ličiti strategiji protiv bjesnoće (4).

4.5. Usporedba prikaza slučaja sa prije opisanim slučajevima HGBS-a

4.5.1. Prikaz slučaja oboljenja od Hemoragijske groznice sa bubrežnim sindromom, dr. Mirna Molnar

U radi koji sadrži prikaz slučaja (objavljenom 2017. godine u časopisu Med Fam Croat, Vol 25, No1-2, 2017.) autorice Mirne Molnar, dr.med. specijalistice obiteljske medicine, opisuje se slučaj prethodno zdravog 42-godišnjeg drvosječe kod kojeg se razvila hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom ili epidemijska nefropatija:

„TB, 42 godine star, javio se u ordinaciju obiteljskog liječnika zbog povišene temperature do 40°C, pojačanog znojenja, zimice i tresavica te bolova u mišićima, posebice leđima. Navedeni simptomi započeli su prije pet dana. Prije tri dana pregledan je na Hitnoj medicinskoj pomoći te mu je preporučen azitromicin od 500 mg dnevno kroz tri dana koji je popio, ali nije osjetio poboljšanje. Od noćas ima i bolove u trbuhu. Danas je imao jednu stolicu, rjeđe konzistencije, bez primjesa krvi i sluzi. Slabije mokri. Apetit mu je loš. U obitelji i bližoj okolini nitko nema ovakve simptome. Bolesnik i njegova obitelj godinama su u skrbi kod istog obiteljskog liječnika. Dosad nije teže bolovao i ne koristi trajnu terapiju. Povremeno se žali na križobolju. Prije tri godine odstranjen mu je žučni mjehur. Ne puši, alkohol konzumira prigodno. Alergije na

lijekove negira. Živi sa suprugom, dva sina i roditeljima u kući u Hrvatskoj Kostajnici. Imaju domaće životinje (pse, mačke, svinje, ovce, kokoši). Radi kao sjekač motornom pilom u lokalnoj Šumariji. Roditelji boluju od arterijske hipertenzije, a sestra od kroničnog gastritisa. Kliničkim pregledom utvrđena je povišena tjelesna temperatura od 38°C. Jedan sat prije pregleda popio je tabletu ibuprofena od 600 mg. Bolesnik je pri svijesti, kontakt se s njim lako uspostavlja i održava. Koža na vratu i prsištu je zacrvenjena. Ždrijelo je hiperemičnih nepčanih lukova, jezik je obložen. Vratni limfni čvorovi su palpabilni, veličine oko 1 cm u promjeru, bezbolni i pomični. Nad plućima auskultatorno je obostrano čujan produžen ekspirij, bez drugih auskultacijskih fenomena, frekvencije disanja 12 u minuti. Srčana akcija je ritmična, tonovi su jasni, šumovi se ne čuju. Arterijski tlak je 130/80 mmHg, puls 80 u minuti. Abdomen je mekan, ispod razine prsnog koša, na palpaciju diskretno bolan u epigastriju, negativnog Blumbergova znaka, čujne peristaltike. Jetra i slezena ne palpiraju se uvećane. Lumbalna obostrano je bezbolna. Ekstremiteti su simetrični, bez edema. Pulzacije perifernih arterija su palpabilne. Neurološki status je uredan, bez ispada i lateralizacija. Meningealni znaci su negativni. Bolesnik je upućen na hitnu laboratorijsku obradu kojom je utvrđena snižena vrijednost hemoglobina (129 g/l), trombocitopenija ($110 \cdot 10^9/l$) i leukocitoza ($11.5 \cdot 10^9/l$), uz povišenu vrijednost kreatinina (140 $\mu\text{mol/l}$), ureje (11.8 mmol/l) i CRP (120 mg/l). Šećer u krvi i jetreni enzimi bili su u referentnim intervalima. U sedimentu urina utvrđena je proteinurija i 10 do 20 eritrocita. Temeljem kliničke slike i rezultata laboratorijskih pretraga postavljena je radna dijagnoza HVBS te je bolesnik upućen na bolničko liječenje na infektološki odjel Opće bolnice Sisak. Bolesnik je otpušten nakon sedmodnevne hospitalizacije tijekom koje je liječen simptomatski sa serološki potvrđenom dijagnozom HVBS uzrokovane Puumala virusom.“ (17)

4.5.2. Usporedba prije opisanom prikaza slučaja oboljenja od HGBS (TB) i prvi put u ovom radu prikazanog slučaja oboljenja od HGBS (ND)

Pacijent ND je tridesetoosmogodišnjak koji radi kao električar, no ono što je epidemiološki bitno živi na selu te se u slobodno vrijeme bavi lovstvom, ribolovstvom i sa obitelji boravi u vikendici koja se nalazi u šumi. Pacijent TB je četrdesetodvogodišnjak te pak radi kao sjekač motornom pilom u lokalnoj Šumariji, što nam je također epidemiološki bitno. Vidimo da oba pacijenta imaju epidemiološki pozitivnu anamnezu na boravak u prirodnom žarištu zoonoze. Od nama bitnih dosadašnjih bolesti pacijenata koje mogu diferencijalno dijagnostički utjecati na postavljanje radne dijagnoze, pacijent ND pati od lumbosakralnog sindroma kao posljedice traumatskog oštećenja lumbosakralne kralježnice, dok se pacijent TB također povremeno žalio na križobolju kojoj medicinski uzrok nije razjašnjen. Sadašnja bolest

se kod oba pacijenta prvotno očituje izrazito visokom tjelesnom temperaturom do 40°C, tresavicom i zimicom. Pacijent ND uz te zajedničke simptome navodi još mučninu, glavobolju, fotoosjetljivost, zamućenje vida pri visokoj temperaturi i umor, dok pacijent TB uz zajedničke opće simptome navodi još i bolove u mišićima, posebice leđima. Na prvom pregledu pacijent ND bio je afebrilan (36.7 °C), niskog arterijskog tlaka (90/60 mmHg.), povišenog pulsa (130/min), koža uredne boje i prokrvljenosti, održanog turgora. Tada se zbog simptoma i anamnestičkog podatka da je dan kad su počeli simptomi (u noći) cijeli dan bio nezaštićen na otvorenom na visokim vanjskim temperaturama i bušio bunar, postavila radna dijagnoza sunčanice te se pacijent u ambulanti obiteljske medicine liječio simptomatski, nadoknadom tekućine intravenski i intramuskularnom primjenom ketoprofena zbog glavobolje, a nakon toga poslan je kući poboljšanog kliničkog statusa s uputama da se javi ako ne bude poboljšanja ili ako mu se zdravstveno stanje pogorša. Međutim, 6. dan bolesti, ponovno se javlja u ambulantu obiteljske medicine kada uz perzistiranje ranijih simptoma sada navodi povremene jače bolove u leđima koje prije nije spomenuo jer inače boluje od lumbosakralnog sindroma te bolove ispod desnog rebrenog luka koji se ne šire nigdje. Tada se pacijent šalje na laboratorijsku obradu,, koja prikaže trombocitopeniju (82 10⁹/l), povišeni monociti (14%) u diferencijalnoj krvnoj slici te blago povišen CRP (29 mg/l), uz uredne bubrežne parametre i uredan sediment urina. Pacijent je upućen u infektološku ambulantu gdje je postavljena sumnja na HGBS, etiološki se dokazalo oboljenje od Puumala virusa, a nije liječen hospitalno nego ambulantno uz praćenje kliničke slike i laboratorijski nalaza. Pri kontroli laboratorijskih nalaza 10. dan bolesti, uz poboljšanje crvene krvne slike i diferencijalne krvne slike te normalizaciju upalnih parametara, prikazalo se povišenje jetrenih enzima (ALT 139, AST 75). Pacijent je liječen simptomatski, obilnom hidracijom i mirovanjem te jetrenom dijatom sve do poboljšanja kliničke slike i laboratorijskih nalaza.

Suprotno tome pacijent TB je imao jasniju kliničku sliku (povišena tjelesna temperatura od 38 °C, koža na vratu i prsištu je crvena, auskultatorno nad plućima obostrano produžen izdah, urednog arterijskog tlaka 130/80 mmHg, urednog pulsa 80 u minuti), koja je uz epidemiološku anamnezu odmah budila sumnju na moguće oboljenje od HGBS-a. Pacijent je također poslan na laboratorijsku dijagnostiku koja je potvrdila prvotnu sumnju zbog sniženih vrijednosti hemoglobina (129 g/l), trombocitopenije (110 10⁹/l) i leukocitoze (11.5 10⁹/l), uz povišenu vrijednost kreatinina (140 mcml/l), ureje (11.8 mmol/l) i CRP-a (120 mg/l) te je u sedimentu urina utvrđena proteinurija i 10 do 20 eritrocita. Pacijent TB je odmah upućen na bolničko liječenje gdje je serološkom dijagnostikom potvrđena etiološka dijagnoza oboljenja od HGBS-

a, s pozitivnim IgM protutijelima na Puumala virus. U bolnici je 7 dana liječen simptomatski do oporavka kliničke slike i laboratorijskih nalaza.

Usporedbom ova dva slučaja oboljenja od HGBS-a, sa etiološki potvrđenim pozitivnim nalazima IgM protutijela na Puumala virus, može se zaključiti da je u slučaju pacijenta ND patogenetski virus uništio endotel jetrenih krvnih žila, dok je kod pacijenta TB patogenetski primarno oštećen endotel krvnih žila bubrega. Zbog toga što je virus djelovao na različite organske sustave i različitim opsegom djelovanja, tijekom bolesti, laboratorijski nalazi i liječenje oboljelih od istoga sindroma se razlikovalo.

Tablica 1. Usporedba slučajeva oboljenja od HGBS u pacijenta ND (prvi put prikazanog u ovom radu) i pacijenta TB (od prije prikazan i objavljen slučaj)

PACIJENT	ND	TB
Dob	38 godina	42 godine
Dosadašnje bolesti	<ul style="list-style-type: none"> • 2014. traumatsko puknuće prsnog koša i oštećenje torakalne i lumbosakralne kralježnice • PTSP sindrom, liječen paroksetinom od 20 mg • stalnih tegoba u smislu bolova u lumbosakralnoj kralježnici 	<ul style="list-style-type: none"> • dosad nije teže bolovao i ne koristi trajnu terapiju • povremeno se žalio na križobolju • 2014. odstranjen mu je žučni mjehur
Sadašnja bolest	<ul style="list-style-type: none"> • povišena temperatura do 40°C, kratkotrajna zimica i tresavica, mučnina, glavobolja, fotoosjetljivost, zamućenje vida pri visokoj temperaturi i umor 	<ul style="list-style-type: none"> • povišena temperatura do 40°C, pojačano znojenje, zimica i tresavica te bolovi u mišićima, posebice leđima

Epidemiološka anamneza	<ul style="list-style-type: none"> • živi na selu sa ženom i djetetom • električar, zaposlen u tvrtki koja se bavi proizvodnjom materijala za proizvodnju čipova • u slobodno vrijeme, bavi se bušenjem bunara, lovac je i ribolovac, često provodi vrijeme u prirodi 	<ul style="list-style-type: none"> • živi sa suprugom, dva sina i roditeljima u kući • imaju domaće životinje (pse, mačke, svinje, ovce, kokoši). • radi kao sjekač motornom pilom u lokalnoj Šumariji
Klinička slika	<ul style="list-style-type: none"> • afebrilan 36.7 °C • niskog tlaka arterijskog tlaka 90/60 mmHg • povišenog pulsa 130/min • koža uredne boje i prokrvljenosti, održanog turgora. • 6. dan bolesti u perzistiranje ranijih simptoma sada navodi povremene jače bolove u leđima koje prije nije spomenuo jer inače boluje od lumbosakralnog sindroma te bolove ispod desnog rebrenog luka koji se ne šire nigdje 	<ul style="list-style-type: none"> • povišena tjelesna temperatura od 38°C • koža na vratu i prsištu je zacrvenjena • auskultatorno nad plućima obostrano produžen ekspirij • arterijski tlak je 130/80 mmHg • puls 80 u minuti.
Laboratorijska dijagnostika	<ul style="list-style-type: none"> • trombocitopenija (82 10e9/l), 	<ul style="list-style-type: none"> • snižena vrijednost hemoglobina (129 g/l),

	<ul style="list-style-type: none"> • povišeni monociti (14%) u diferencijalnoj krvnoj slici • blago povišen CRP (29 mg/l) • uredni parametri bubrežne funkcije • povišeni jetreni enzimi (ALT 139, AST 75) • sediment urina uredan 	<ul style="list-style-type: none"> • trombocitopenija (110 10e9/l) • leukocitoza (11.5 10e9/l), • povišenu vrijednost kreatinina (140 mcmol/l), ureje (11.8 mmol/l) • povišen CRP (120 mg/l). • glukoza u krvi i jetreni enzimi bili su u referentnim intervalima • u sedimentu urina utvrđena je proteinurija i 10 do 20 eritrocita
Etiološka dijagnostika	<p>klinička sumnja na HGBS zbog febrilnog stanja i trombocitopenije i pozitivne epidemiološke anamneze na boravak u prirodnim žarištu zoonoze</p> <p>serološki potvrđena dijagnoza HVBS uzrokovane Hantavirus, Puumala.</p>	<p>klinička sumnja na HGBS zbog febrilnog stanja i trombocitopenije i pozitivne epidemiološke anamneze na boravak u prirodnim žarištu zoonoze</p> <p>serološki potvrđenom dijagnozom HVBS uzrokovane Puumala virusom.</p>
Liječenje	<ul style="list-style-type: none"> • ambulantno liječenje u infektološkoj ambulanti i liječenje kod doktora obiteljske medicine • terapija je bila simptomatska, obilna hidracija i mirovanje, jetrena dijeta 	<ul style="list-style-type: none"> • sedmodnevna hospitalizacija • liječenje simptomatsko

Patogeneza	hemoragijska vrućica uzrokovana Puumala virusom s urednom bubrežnom funkcijom, ali s povišenim jetrenim enzimima, te se smatra da je kod njega došlo do uništavanja endotela malih krvnih žila u jetri.	hemoragijska vrućica uzrokovana Puumala virusom s bubrežnim sindromom (povećanim bubrežnim parametrima, kreatininom i urejom, te proteinurijom i hematurijom) te se smatra da je kod njega došlo do uništenja endotela malih krvnih žila u bubrezima.

4.6. Prevencija

Prava prevencija oboljenja od HGBS-a bi bilo cijepljenje koje je u mnogim azijskim zemljama pridonijelo smanjenju pojave HGBS-a (18). U Republici Hrvatskoj cjepivo protiv HVBS nije registrirano, stoga za naše stanovnike ne postoji nekakva konkretna mjera zaštite u smislu cjepiva, nego se u koriste nespecifične mjere profilakse.

Dok se boravi na otvorenom, svakako se ne preporuča sjediti ni ležati izravno na tlu. To izričito vrijedi za mjesta gdje su uočeni glodavci ili njihovi tragovi. Tijekom boravka u prirodi čuvati hranu i piće u zatvorenim spremnicima, a osobne stvari čuvati od dodira s glodavcima i njihovim izlučevinama. Obavezno pranje ruku vodom i sapunom ili antiseptikom prije konzumacije jela i pića, kao i konzumiranja cigareta. Ostaci hrane i otpadci se ne ostavljaju u prirodi. Voda se ne pije iz neuređenih šumskih izvora. Sirove plodove ubrane u prirodi dobro oprati tekućom vodom. Ne bez primjerene zaštitne opreme dirati gnijezda glodavaca kao niti uginule glodavce.

Prevencija zaraze potrebna je i u zatvorenom prostoru. Bitno je osigurati hranu i piće od pristupa glodavaca, pohraniti ih u zatvorene spremnike, a smeće držati u zatvorenim čvrstim kontejnerima koji se ne mogu prevaliti i otvoriti tako da ne mogu biti izvor hrane glodavcima. Potrebno je spriječiti ulaz glodavaca u stambene i gospodarske objekte zatvarajući sve pukotine

i rupe u zidovima i podovima. Redovno provođenje uništavanja glodavaca ili deratizaciju (klopke) u kući i neposredno oko kuće. Čišćenje prostora koji dulje vrijeme nisu bili korišteni, potrebno je obavljati uz što manje podizanje prašine, a ako je moguće primijeniti vlažno čišćenje (uz korištenje maske preko nosa i usta).

Potrebno je oprezno rukovati izlučevinama glodavaca i njihovim gnijezdima. Nikako ih ne mesti jer će to pogodovati stvaranju zaraznog aerosola. Nositi masku koja štiti sluznicu nosa i usta te gumene rukavice. Prilikom čišćenja bilo bi dobro koristiti mokru krpu jer se tako izbjegava dizanje prašine, te klorni ili alkoholni dezinficijens. (19)

5. ZAKLJUČAK

Hemoragijska groznica s bubrežnim sindromom akutna je infektivna bolest koju je važno pravovremeno prepoznati kako bi se izbjegli potencijalno teški i smrtonosni oblici bolesti. U Republici Hrvatskoj nema registriranog cjepivo za HGBS, stoga je potreba za prevencijom u smislu provođenja preventivnih mjera u prirodnim žarišnim staništima ove zoonoze i potreba za postavljanjem pravovremene sumnje na oboljenje od HGBS-a, iznimno velike važnosti u sprječavanju teških oblika bolesti koji potencijalno nisu izlječivi u punom opsegu te ostavljaju za sobom razne posljedice na zahvaćenim organskim sustavima te je naravno bitno zbog sprječavanja onih najgorih smrtonosnih ishoda. Također ne postoji specifično liječenje, što dodatno naglašava važnost rane dijagnoze bolesti i upućivanje bolesnika na bolničko liječenje u cilju praćenja vitalnih funkcija i provođenja simptomatskog liječenja.

Velika je uloga zdravstvenih radnika, naročito medicinske sestre u edukaciji stanovništva o potencijalnim opasnostima zaraze od infektivnih bolesti poput HGBS-a. Uvelike je moguće utjecati na smanjenje zaraze samo održavanjem higijene ruku, zaštitom hrane, pića i osobnih stvari od dosegla glodavaca. Bitno je naglasiti i prevenciju zaraze u zatvorenim prostorima korištenjem zaštitnih maski i rukavica prilikom poslova gdje se diže prašina.

Vrlo je bitno naglasiti da se među zdravstvenim radnicima treba također povećati osviještenost o ne tako rijetkoj pojavi ovakvih zoonoza u našem podneblju. Može se zaključiti da prirodna žarišta nisu ni malobrojna ni ograničena i da je zapravo cijela Hrvatska osim uskog priobalnog područja i otoka, prirodno žarište hantavirusa. Zna se da su većem riziku od obolijevanja izloženi ljudi koji radi svojeg posla (šumski radnici, vojnici) ili hobija (lovci) obitavaju češće u šumi te dolaze u dugotrajan, izravan ili posredan dodir s malim glodavcima.

HGBS ćemo dijagnosticirati na osnovu pozitivne epidemiološke anamneze o boravljenju u prirodnim žarištima ove zoonoze, na temelju kliničke slike i laboratorijskih nalaza (trombocitopenija, povišena vrijednost serumskoga kreatinina i ureje, proteinurija, hematurija). Bolest se potvrđuje serološkim i molekularnim dijagnostičkim metodama. Nema specifične antivirusne terapije za hantavirusne infekcije, a liječenje je simptomatsko i širokog spektra, od samo praćenja vitalnih funkcija i laboratorijskih nalaza sve do dijalize usred akutnog bubrežnog zatajenja.

U ovom završnom radu prikazan je bolesnik po zanimanju električar koji živi na selu, često boravi u šumi jer je lovac i jer u šumi ima vikendicu u kojoj često boravi sa svojom obitelji. Javlja se u ordinaciju svog obiteljskog liječnika zbog vrućice, glavobolje i mučnine. Kliničkim

pregledom i zbog podatka o cjelodnevnom boravku na visokim temperaturama, posumnja se na sunčanicu te se prvotno liječi pod tom dijagnozom. Nekoliko dana nakon prvog posjeta doktorici, javlja se sa pogoršanjem općeg stanja uz novi simptom, bolove u leđima, koji su bili prisutni i prije ali ih nije navodio jer od prije boluje od lumbosakralnog sindroma, a sada su postali jači. Upućen je na hitnu laboratorijsku obradu. Nalazima laboratorijskih pretraga utvrđena je trombocitopenija, povišene vrijednosti monocita i CRP-a. Zbog febrilnog stanja i trombocitopenije upućen je hitno nadležnom infektologu koji na temelju kliničke slike, laboratorijskih nalaza i pozitivne epidemiološke anamneze o boravku u prirodnom žarištu zoonoze postavlja sumnju na HGBS te istu potvrđuje dokazom IgM protutijela na Puumala virus. Pacijent se cijelo vrijeme liječi simptomatski, uz praćenje vitalnih parametara i laboratorijskih nalaza, a uvedena je i jetrena dijeta.

Nije lako dijagnosticirati HGBS izvan bolnice, zbog različitih stadija bolesti u kojima se pacijenti nalaze u onom trenu kada zatraže medicinsku pomoć. Najčešće se javljaju u febrilnoj fazi bolesti s nespecifičnim simptomima poput vrućice, tresavice i bolova u mišićima, a bez izraženih renalnih simptoma i hemoragija. Tada je najbitnije uzeti dobru epidemiološku anamnezu, jer nam ona uvelike pomaže posumnjati na oboljenje od HGBS-a. Diferencijalno dijagnostički kod pacijenata u febrilitetu, pozitivna epidemiološka anamneza o izloženosti glodavcima uz neke malo više specifične simptome ove bolesti kao što su crvenilo lica i vrata te bolovi u leđima, uz laboratorijske nalaze koji upućuju na ovu bolest znače da pacijent vrlo vjerojatno boluje od ove bolesti.

Bolesnik će u većini slučajeva morati biti hospitaliziran, no takav slučaj nije bio kod pacijenta prikazanom u ovom radu, jer je imao blaže simptome i nije imao povišenu ureju i serumski kreatinin, te nije bilo proteinurije i hematurije. Pomno se prati razvoj bolesti uz učestale kontrole laboratorijskih nalaza (hematokrita, eritrocita, trombocita, elektrolita, ureje i kreatinina) i vitalnih parametara (tlak, puls, diureza), te je liječenje simptomatsko ovisno o težini bolesti.

Dva slučaja oboljenja koje smo usporedili, pacijent ND i pacijent TB razlikuju se po težini bolesti i po organskom sustavu koji je virus zahvatio. Pacijent ND je imao blažu kliničku sliku, virus mu je zahvatio jetru, sa blago povišenim jetrenim enzimima te nije zahtijevao bolničko liječenje. Pacijent TB je imao teži oblik bolesti, sa povišenim serumskim kreatininom, povišenom urejom, proteinurijom i hematurijom te je liječen simptomatski u bolničkim uvjetima 7 dana. Zatajenje bubrega nije se razvilo u oba pacijenta što je u skladu sa u literaturi opisanim, blažim tijekom Puumala virusne infekcije, koja je serološki potvrđena u oba bolesnika.

6. LITERATURA

1. Josip Begovac, Dragomir Božinović, Miroslav Lisić, Bruno Barišić, Slavko Schonwald (2006.) *Infektologija*, Zagreb: Profil Internacional
2. Kuzman I, Markotić A, Turčinov D, Beus I. Epidemija hemoragijske vrućice s bubrežnim sindromom u Hrvatskoj 1995.godine Liječnički Vjesnik 1997; 119:311-5
3. Schmaljohn C, Hjelle B. Hantaviruses. A global disease problem. *Emerg Infect Dis* 1997; 3:95-104
4. Tomislav Meštrović (2021.) Mišja groznica, Zaraze i otrovanja; Pliva zdravlje, stranica posjećena 20.4.2021.; dostupno na: <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/21566/Misja-groznica.html>
5. P.R. Murray, K.S. Rosenthal, M.A. Pfaller (2021), *Medical Microbiology 9th edition*, Elsevier Inc.
6. Mišja groznica (2017.), Hrvatski zavod za javno zdravstvo; stranica posjećena 03.5.2021.; dostupno na: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/misja-groznica/>
7. Petričević I., Kuzman I. Kliničke značajke hemoragijske groznice sa bubrežnim sindromom u Hrvatskoj. *Prax Vet* 1993; 41: 51-6
8. Marija Kadović, Damjan Abou Aldan, Dijana Babić i suradnici (2013.) *Sestrinske dijagnoze 2*, Zagreb: Hrvatska Komora Medicinskih Sestara
9. Slava Šepec, Biljana Kurtović, Tatjana Munko i suradnici (2011.) *Sestrinske dijagnoze*, Zagreb: Hrvatska Komora Medicinskih Sestara
10. Hong Jiang, Hong Du, Li M. Wang, Ping Z. Wang and Xue F. Bai; Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Pathogenesis and Clinical Picture; *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 03 February 2016; dostupno na <https://doi.org/10.3389/fcimb.2016.00001>; stranica posjećena 8.8.2021.
11. Petričević I., Hemoragijske groznice: Krimsko-kongoanska hemoragijska groznica (KKHG); hemoragijska groznica sa bubrežnim sindromom (HGBS). U: Vrhovac B, Bakran I, Granić M i sur.,ur. *Interna medicina*. Zagreb: Naprijed: 1997. str. 1613-5
12. Stjepan Gamulin, Matko Marušić, Zdenko Kovač: *Patofiziologija*; Medicinska naklada, Zagreb, 2018.
13. Vrhovac B i sur. *Interna medicina*. 3. promj. dop. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2003. Str. 1515 -7
14. Krautkramer E, Nusshaq C, Baumann A, Schafer J, Hofmann J, Schnitzler P et al. Clinical characterization of two severe cases of haemorrhagic fever with renal

- syndrome (HFRS) caused by hantaviruses Puumala and Dobrava- Belgrade genotype Sochi. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):675.
15. Geurtsvan Kassel CH, Goeijenbier M, Verner-Carlsson J, Litjens E, Bos WJ, Pas SD et al. Two clinical cases of renal syndrome caused by Dobrava/Saaremaa hantaviruses imported to the Netherlands from Poland and Belarus 2012-2014. *Infect Ecol Epidemiol.* 2016;6:30548. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4730112/> (stranica posjećena 1.8.2021)
16. Krajinović V, Cvetko Krajinović L. Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom. *Medix.* 2012;18(100):263-6.
17. Mirna Molnar, Goranka Petriček, Ljiljanka Jurković „Mišja groznica“ – hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom-prikaz slučaja; *Med Fam Croat*, Vol 25, No1-2, 2017.
18. Haemorrhagic fever with renal syndrome. Geneva: World Health Organization; 2011. Dostupno na: http://www.who.int/biologicals/vaccines/haemorrhagic_fever/en/ (1.7.2021.
19. Mišja groznica-što treba znati (2019.); Nastavni zavod za javno zdravstvo Dr. Andrija Štampar; stranica posjećena 1.6.2021.; dostupno na: <https://www.stampar.hr/hr/misja-groznica-sto-treba-znati>

7. OZNAKE I KRATICE

HGBS – hemoragijska groznica sa bubrežnim sindromom

8. SAŽETAK

Hemoragijska groznica s bubrežnim sindromom akutna je infektivna bolest uzrokovana hantavirusima. U Republici Hrvatskoj susrećemo se sa dva tipa hantavirusa: Puumala virus koji je češći i uzročnik je blagog do srednje teškog oblika HGBS-a te Dobrava-Belgrade virusom koji je rjeđi i uzrokuje težu klinički sliku s krvarenjima, plućnim i neurološkim simptomima. HGBS je zoonoza, a glavni rezervoar virusa su glodavci (riđa voluharica i miševi). Infekcija nastaje kad čovjek udahne aerosol koji sadržava virus ili dođe u kontakt sa drugim kontaminiranim izlučevinama (mokraćom, stolicom, slinom) inficiranih glodavaca. Osnovni mehanizam djelovanja hantavirusa je uništenje endotela malih krvnih žila, te može oštećenja prouzročiti na bilo kojem organskom sustavu. Ipak glavna značajka HGBS je oštećenje bubrežne funkcije različitog stupnja sve do bubrežnog zatajenja. Česti početni simptomi su vrućica, glavobolja, bolovi u leđima i bolovi u truhu. Tijek HGBS može se grupirati u pet faza, a to su: febrilna, hipotenzivna, oligurijska, poliurijska i rekonvalescentna faza. Kako ne postoji specifično liječenje za HGBS, vrlo je važna rana dijagnostika i adekvatno simptomatsko liječenje.

Ključne riječi: hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom, hantaavirusi, zoonoza, endotel krvnih žila

9. SUMMARY

Hemorrhagic fever with renal syndrome represents an acute infectious disease caused by hantaviruses. In the Republic of Croatia, we encounter two types of hantaviruses: Puumala virus, which is more common and causes mild to moderate hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), and Dobrava-Belgrade virus, which is much rarer and causes a more severe clinical presentation with bleeding, as well as with pulmonary and neurological symptoms. HFRS is a zoonosis, and the main reservoir of the virus are rodents (red voles and mice). Infection occurs when a person inhales an aerosol containing the virus or when he/she is exposed to other contaminated secretions (i.e., urine, stool, saliva) of infected rodents. The basic mechanism of action of hantavirus is the destruction of the endothelium of small blood vessels, but it can cause damage to any organ system. However, the main feature of HFRS is impaired renal function of varying degrees, potentially ending with the renal failure. Common initial symptoms are fever, headache, back pain, and abdominal pain. The course of HFRS can be divided into five phases, namely: febrile, hypotensive, oliguric, polyuric and convalescent phase. There is no specific treatment for HFRS, thus early diagnosis and adequate symptomatic treatment are of utmost importance.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, hantaaviruses, zoonosis, vascular endothelium

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>06.04.2021.</u>	ELIZABETA ANDRIĆ	Elizabeta Andrić

Prema Odluci Veleučilišta u Bjelovaru, a u skladu sa Zakonom o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju, elektroničke inačice završnih radova studenata Veleučilišta u Bjelovaru bit će pohranjene i javno dostupne u internetskoj bazi Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu. Ukoliko ste suglasni da tekst Vašeg završnog rada u cijelosti bude javno objavljen, molimo Vas da to potvrdite potpisom.

Suglasnost za objavljivanje elektroničke inačice završnog rada u javno dostupnom nacionalnom repozitoriju

ELIZABETA ANDRIĆ

ime i prezime studenta/ice

Dajem suglasnost da se radi promicanja otvorenog i slobodnog pristupa znanju i informacijama cjeloviti tekst mojeg završnog rada pohrani u repozitorij Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu i time učini javno dostupnim.

Svojim potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 15.10.2021


potpis studenta/ice

IZJAVA

o suglasnosti za korištenje medicinskih podataka pacijenta u svrhu završnog rada s prikazom slučaja

(PRIVOLA)

Kojom ja

NIKOLA ĐUPIC

Potpisom ove izjave dajem svoju izričitu suglasnost da se moji medicinski podatci prikupljaju, koriste i analiziraju u svrhu izrade završnog rada s prikazom slučaja.

Sukladno navedenom, slobodnom voljom izražavam izričitu suglasnost-privolu za korištenje spomenutih medicinskih podataka od strane osoba koje imaju dozvolu za prikupljanje, obradu, korištenje i arhiviranje podataka.

Mjesto i datum:

9. srpanj 2021, u Hrvatskoj Kostajnici

Potpis:

Nikola Đupić
