

EPIDEMIOLOŠKE ZNAČAJKE INFEKCIJA RESPIRATORNIM SINCICIJSKIM VIRUSOM U ZAGREBU TIJEKOM DVIJU UZASTOPNIH ZIMSKIH SEZONA

IRENA TABAIN¹, TATJANA VILIBIĆ-ČAVLEK^{1,2}, VLATKO JELIĆ¹ i
GORDANA MLINARIĆ-GALINOVIĆ^{1,2}

¹Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za mikrobiologiju, Odjel za virologiju i

²Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

Akutne infekcije dišnog sustava (IDS) jedan su od vodećih uzroka pobolijevanja i smrtnosti u svijetu. Cilj ovog istraživanja bio je odrediti epidemiološke značajke RSV infekcija u djece na području Grada Zagreba i Zagrebačke županije tijekom dviju uzastopnih zimskih sezona 2012./13. te 2013./14. godine, te posebice utvrditi epidemijske vrhunce i usporediti ih s dosadašnjim spoznajama o ustaljenom ciklusu pojavljivanja RSV epidemija. Ovo istraživanje obuhvatilo je 2158 bolesnika u dobi 0-5 godina, sa simptomima akutne infekcije dišnog sustava (IDS), od čega je 504 (23,3 %) imalo infekciju uzrokovanu RSV-om. Od svakog bolesnika uzet je nazofaringealni sekret ili obrisak nazofarinksa u kojem je dokazan RSV metodom izravne imunofluorescencije. Tijekom zimske sezone 2012./13. godine bilo je 294 (27,5 %) bolesnika s dokazanom RSV infekcijom, a 2013./14. bilo ih je 210 (19,3 %). Najveći broj oboljele djece bio je u dobi 0-6 mjeseci (233/46,2 %). Najčešće je zabilježen sindrom bronhiolitisa (221; 43,8 %). Vrhunac RSV epidemije tijekom 2012./13. bio je u siječnju/veljači 2013. godine (92/98 oboljelih), a u sezoni 2013./14. bio je u veljači/ožujku 2014. godine (87/82 oboljela). Veliku epidemiju pratio je veći broj dokazanih slučajeva RSV (294) te veća učestalost bronhiolitisa u dojenčadi (62,4 %) nego malu (210 slučajeva, odnosno 50,7 % bronhiolitisa u dojenčadi). Naši rezultati su u skladu s prethodnim zapažanjima koja su pokazala da epidemije RSV u Hrvatskoj imaju dvogodišnji ciklus.

Ključne riječi: respiratorni sincicijski virus, bronhiolitis, sezonsko javljanje

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Irena Tabain, dr. med.
Odjel za virologiju, Služba za mikrobiologiju
Hrvatski zavod za javno zdravstvo
Rockefellerova 12
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: itabain@gmail.com

UVOD

Akutne infekcije dišnog sustava (IDS) jedan su od vodećih uzroka pobolijevanja i smrtnosti u svijetu. Većina djece se tijekom prve godine života zarazi respiratornim sincicijskim virusom (RSV) te više od polovice oboli (1). RSV uzrokuje infekcije gornjih i donjih dijelova dišnog sustava. Osobito su značajne teške infekcije donjih dijelova dišnog sustava u dojenčadi i male djece. Težina bolesti ovisi o prisutnosti pratećih rizičnih čimbenika te često zahtijeva hospitalizaciju, posebno u djece mlađe od 5 godina (2,3). U epidemiološkim istraživanjima virusnih IDS-a u djece u Hrvatskoj, 1980-tih te kasnije 1994.-2005. godine, nađeno je da je u 20-34 % hospitalizirane djece s akutnim IDS-om uzročnik bio RSV (4-6).

Epidemije infekcija uzrokovanih RSV-om pojavljuju se sezonski. U područjima s umjerenom klimom, RSV epidemije pojavljuju se tijekom zime i u rano proljeće te traju od četiri do šest mjeseci. Sjeverno od ekvatora vrhunac incidencije je u razdoblju od prosinca do travnja (7-9). U srednjeeuropskim zemljama opisan je dvogodišnji obrazac pojavljivanja RSV epidemija s malom, kasnom (proljetnom) epidemijom te velikom, ranom (zimskom) epidemijom (10-14). Za razliku od srednje Europe, u Velikoj Britaniji RSV epidemije imaju monofazni epidemijski ciklus (15).

Višegodišnje epidemiološko istraživanje RSV infekcija u Hrvatskoj pokazalo je da ove infekcije imaju dvogodišnji obrazac pojavljivanja (16-18). Epidemije se pojavljuju u predvidivim ciklusima s najvećim bro-

jem oboljelih u prosincu/siječnju (zima) u sezonama 1994./95., 1996./97., 1998./99., 2000./01., 2002./03., 2004./05., 2006./07. i 2008./09. godine te u ožujku/travnju (proljeće) 1996., 1998., 2000., 2002., 2004., 2006. i 2010. godine (16,19-21). Otkriće ustaljenog ciklusa RSV epidemija omogućuje predviđanje njihove pojave.

Cilj ovog istraživanja bio je odrediti epidemiološke značajke RSV infekcija u djece na području Grada Zagreba i Zagrebačke županije tijekom dviju uzastopnih zimskih sezona 2012./13. te 2013./14. godine te posebice utvrditi epidemijske vrhunce i usporediti ih s dosadašnjim spoznajama o ustaljenom ciklusu pojavljivanja RSV epidemija.

METODE RADA

Ispitivanje je provedeno u djece u dobi do 5 godina koja su pregledana u zdravstvenim ustanovama na području Grada Zagreba i Zagrebačke županije zbog akutnog IDS-a, tijekom dvije uzastopne zimske sezone (od 1. listopada 2012. do 31. ožujka 2013. te od 1. listopada 2013. do 31. ožujka 2014.). Ispitanici su podijeljeni u dobne skupine 0-6 mjeseci, 7-12 mjeseci, 1-2 godine te 2-5 godina. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) (projekt MZOS br. 005-0053443-3447, G. Mlinarić-Galinović). Za korištenje podataka u istraživačke svrhe prikupljene su suglasnosti roditelja/staratelja.

Od 504-ero djece s dokazanom RSV infekcijom 233 bilo je u dobi 0-6 mjeseci, 89 u dobi 7-12 mjeseci, 105 u dobi 1-2 godine te 77 u dobi 2-5 godina (tablica 1).

Tablica 1
Učestalost RSV infekcija tijekom istraživanih razdoblja prema dobi i kliničkoj slici

Klinički sindromi

Dob	IGDS* (%)	krup (%)	bronhitis (%)	bronhiolitis (8%)	pneumonija (%)	ukupno
0-6 mj.	57 (24,4)	6 (2,6)	8 (3,4)	153 (65,7)	9 (3,9)	233
7-12 mj.	38 (42,7)	0 (0)	5 (5,6)	35 (39,4)	11 (12,3)	89
1-2 g.	45 (42,8)	3 (2,9)	3 (2,9)	24 (22,8)	30 (28,6)	105
2-5 g.	43 (55,8)	1 (1,3)	5 (6,5)	9 (11,7)	19 (24,7)	77
ukupno (%)	183 (36,3)	10 (1,9)	21 (4,2)	221 (43,9)	69 (13,7)	504

*IGDS-infekcije gornjeg dijela dišnog sustava

Od ukupno 504 bolesnika, 282 (56,0 %) su bila muškog, a 222 (44,0 %) ženskog spola. U zimskoj sezoni 2012./13. bilo je 176-ero (59,9 %) djece muškog spola i 118-ero (40,1 %) ženskog spola, a u zimskoj sezoni

2013./14. bilo je 106-ero (50,5 %) muškog i 104-ero (49,5 %) ženskog spola.

Od svakog bolesnika uzet je nazofaringealni sekret ili obrisak nazofarinksa u kojem je dokazan RSV metodom direktne imunofluorescencije (DFA od engl. *Direct Immunofluorescent Assay*). Korišten je komercijalni test u kojem su monoklonalna protutijela obilježena fluorescentnom bojom (*Light Diagnostics*, Temecula, CA 92590) koja virusne uklopine prikazuju zelenom fluorescencijom kada se promatraju pod UV mikroskopom.

Statistička značajnost određena je hi-kvadrat testom na razini značajnosti 95 %. Za grafički prikaz podataka korišten je MS Excel.

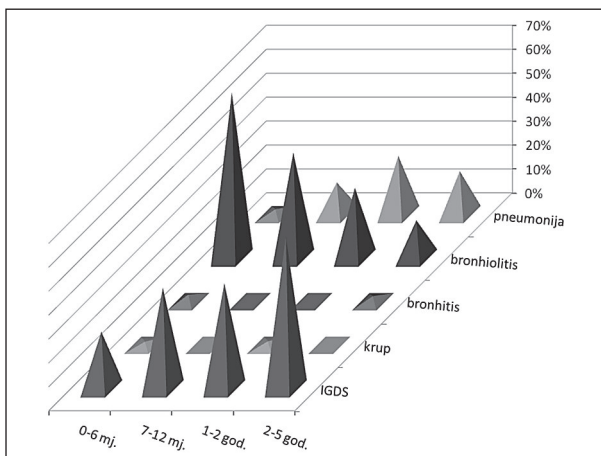
REZULTATI

Ovo istraživanje obuhvatilo je 2158 bolesnika sa simptomima akutne bolesti dišnog sustava, od čega je 504 (23,3 %) imalo infekciju uzrokovanu RSV-om. Tijekom zimske sezone 2012./13. godine bilo je 294 (27,5 %) bolesnika s dokazanom RSV infekcijom, a 2013./14. bilo ih je 210 (19,3 %).

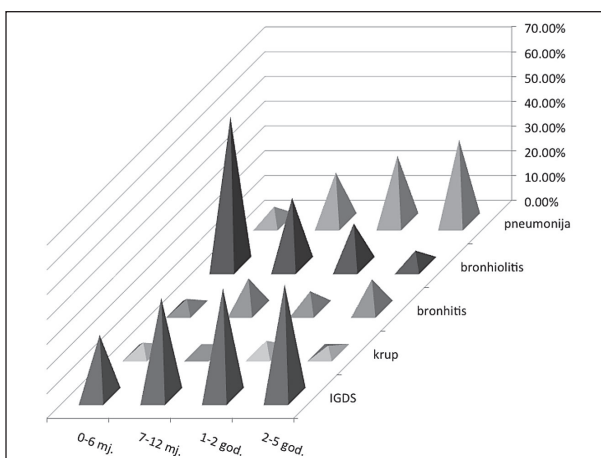
U djece s dokazanom RSV infekcijom najčešće je zabilježen bronhiolitis (221/504; 43,9 %), a zatim su slijedile infekcije gornjih dijelova dišnih puteva (IGDS-a; 183/504; 36,3 %), pa pneumonija (69/504; 13,7 %), bronhitis (21/504; 4,2 %) te krup (10/504; 1,9 %) (tablica 1).

Tijekom obje zimske sezone najveći broj RSV-infekcija zabilježen je u dojenčadi u dobi 0-6 mjeseci (233/504; 46,2 %) (tablica 1). U njih je bronhiolitis bio najčešća klinička slika (153/233; 65,7 %), tijekom zimske sezone 2012./13. zabilježen je u njih 95/137; 69,3% (sl. 1), a iduće sezone u 89/96; 60,4 % (sl. 2). Potom je, u istoj dobnoj skupini, slijedio IGDS u 57/233; 24,4 % (33/137; 24,0 % u 2012./13., odnosno 24/96; 25,0 % u 2013./14.) (sl. 1 i 2). Krup, bronhitis i pneumonija zabilježeni su u manjem broju slučajeva (2/137; 1,5 %, 4/137; 3,0 %, 3/137; 2,2 %, odnosno 4/96; 4,0 %, 4/96; 4,0 %, 6/96; 6,2 % slučajeva). U sezoni 2012./13. u djece u dobi 7-12 mjeseci podjednako su bili zastupljeni bronhiolitis i IGDS (23/52; 44,2 %, odnosno 22/52; 42,3 %), dok je iduće sezone bilo 16/40 djece s IGDS-om (40 %) te 11/40 s bronhiolitisom (27,5 %). U djece u dobi 1-2 godine tijekom obje promatrane sezone najčešće je zabilježen IGDS (27/61; 44,0 %, odnosno 18/41; 43,9 %), a potom su slijedili bronhiolitis (18/61; 29,5 %, odnosno 7/41; 17,1 %) i pneumonija (15/61; 25,0 %, odnosno 11/41; 26,8 %) (sl. 1 i 2). U djece u dobi 2-5 godina najčešće zabilježen klinički sindrom

bio je IGDS, koji je u sezoni 2012./13. zabilježen u 28/44; 63,3 %) te iduće sezone u 15/33; 45,5 %). Pneumonija je u sezoni 2012/13. godine najčešće zabilježena u djece u dobi 1-2 godine (15/61; 25,0 %), dok je iduće sezone u najčešća bila u djece u dobi 2-5 godina (11/33; 33,3 %) (sl. 1 i 2). Analizirajući raspodjelu prema dobi tijekom obje sezone nađena je statistički značajna razlika ($p < 0,05$).

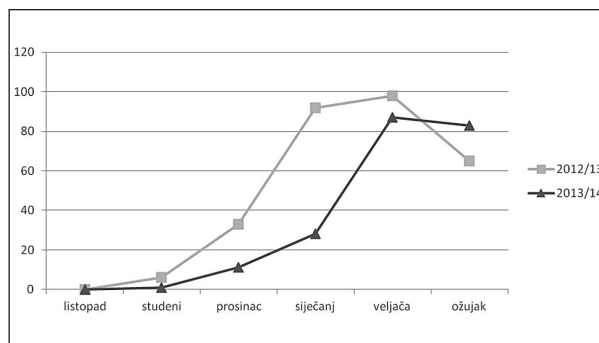


Sl. 1. Učestalost dokazanih RSV infekcija u zimskoj sezoni 2012/13. godine, prema dobi i kliničkim sindromima



Sl. 2. Učestalost dokazanih RSV infekcija u zimskoj sezoni 2013/14. godine, prema dobi i kliničkim sindromima

Vrhunac RSV epidemija tijekom zimske sezone 2012./13. bio je u siječnju i veljači 2013. (92, odnosno 98 oboljelih), a u 2013./14. sezoni bio je u veljači i ožujku 2014. (87, odnosno 82 oboljela) (sl. 3). Analiza raspodjele pojavljivanja RSV slučajeva po mjesecima pokazala je statistički značajnu razliku između sezona ($p < 0,05$).



Sl. 3. Pojavljivanje RSV infekcija po mjesecima tijekom obje zimske sezone

RASPRAVA

U ovom istraživanju djece s akutnim IDS-om u Gradu Zagrebu i Zagrebačkoj županiji u gotovo četvrtine ispitanika dokazana je RSV infekcija (504/2158; 23,3 %) i to s nešto većim udjelom tijekom 2012./13. u odnosu na 2013./14. (27,5 % naprama 19,5 %). Slični su rezultati dokazani i u prethodnim istraživanjima HZJZ-a pa je tako 1994.-2005., 2005./2006. te 2006./2007. godine nađeno da je RSV bio uzročnik akutnog IDS-a s učestalošću od 32,3 % (24), 20,6 % (19), odnosno 19,1 % (20). U sličnim istraživanjima provedenima u svijetu udio RSV infekcija među akutnim IDS-om varirao je, pa je tako u Italiji bio 31,6 %, odnosno 19,2 % (22), u Grčkoj 33,1 % (23), a u Japanu 37,1 % (24).

I naši su rezultati pokazali da RSV najčešće uzrokuje bronhiolitis (221/504; 43,8 %), posebno u dojenčadi mlađoj od 6 mjeseci (95/137; 69,3 %, odnosno 58/96; 60,4 %). Bronhiolitis uzrokovan RSV-om ukupno je bio najčešća dijagnoza i u ranijim istraživanjima u Hrvatskoj (31,4-43,6 %), a posebno u dojenčadi od 0-6 mjeseci u koje se pojavljivao s učestalošću od 56,5-64,1 % (4,6,20,21). Tako je i u sezonama 2012./13. i 2013./14. RSV bio uzročnik teških oblika IDS-a koji zahtijevaju bolničko liječenje.

Pneumonija uzrokovana RSV-om se u našim dosadašnjim istraživanjima pojavljivala s varijabilnom učestalošću od 30,8 % (20), 26,8 % (19) odnosno 13,5 % (21) slučajeva, te je u ove dvije ispitane sezone nastavljen trend nešto manje učestalosti (33/294; 11,2 %, odnosno 36/210; 17,1 %).

RSV infekcija se najčešće pojavljivala u dobi 0-6 mjeseci (137/294; 46,6 %, odnosno 96/210; 45,8 %) što je u skladu s rezultatima prethodnih istraživanja u Hrvatskoj koji su bili u rasponu 35,6-63,8 % (6, 19-21). Učestalost RSV-infekcije je potom opadala s dobi na 52/294; 17,7 %, odnosno 40/210; 19,0 % u dobi 7-12 mjeseci, potom 61/294; 20,7 %, odnosno 41/210; 19,5

% (1-2 godine) te 44/294; 15,0 %, odnosno 33/210; 15,7 % (2-5 godina). I ovdje se kao i u prethodnom istraživanju (21) zadržao trend nešto veće učestalosti pojavljivanja u djece u dobi 1-2 godine (105/504; 24,8 %), dok je u nekim ranijim istraživanjima (5,20,25) učestalost u toj skupini bila znatno manja (9,8 - 12,4 %).

Sezonsko pojavljivanje RSV infekcija u Hrvatskoj tijekom zimskih mjeseci opisano je ranije u višegodišnjim istraživanjima u nas (16-21) kao i u Finskoj, Švedskoj, Švicarskoj te Njemačkoj (10-14, 26). Prema dosadašnjim spoznajama epidemije u Hrvatskoj imaju dvogodišnji ciklus pojavljivanja, tj. nakon velike (zimске) epidemije za 14 mjeseci slijedi mala (proljetna) epidemija, te nakon 8 mjeseci opet velika (zimská) epidemija (16-21). Osobitost ovog istraživanja je da je velika RSV-epidemija 2012/13. godine počela u studenom i vrhunac je dosegla tek u veljači, iako je za veliku epidemiju uobičajeno da vrhunac bude u prosincu/siječnju. A iduća, mala RSV-epidemija počela je ranije, tj. u prosincu te je svoj vrhunac također dosegla već u veljači, uz podjednaki broj slučajeva i u ožujku, te prema našim (neobjavljenim) podacima - značajan pad broja slučajeva u travnju (16 slučajeva). Slična je bila situacija i u zimskoj sezoni 2009./10. godine kada je vrh male epidemije RSV bio u veljači 2010. godine, a u studenom iste godine nazirao se početak nove velike epidemije (21). No, pravilnost dvogodišnjeg ciklusa RSV, bez obzira na manje varijacije početka i vrhunca sezone, potvrđuje se i povećanim brojem dokazanih infekcija 294/504; 58,3 % u velikoj 2012./2013. sezoni naprama 210/504, 41,7 % u sljedećoj maloj sezoni, te pratećom većom učestalošću bronholitisa u dojenčadi tijekom veće epidemije (118/189; 62,4 %) u odnosu na manju epidemiju (69/136; 50,7 %).

U zaključku, naši su rezultati u skladu s prethodnim zapažanjima koja su pokazala da RSV epidemije u Hrvatskoj imaju dvogodišnji ciklus. RSV je čest uzročnik akutnih IDS-a, posebno u dojenačkoj dobi te je stoga i dalje značajan javnozdravstveni problem. Stoga je važno epidemiju predvidjeti (stalnim praćenjem epidemioloških osobina RSV) i uočiti njen početak provođenjem odgovarajuće virološke dijagnostike u svrhu planiranja i provođenja odgovarajućih mjera prevencije prijenosa i širenja RSV-a kako bi se uspješno smanjio broj bolničkih infekcija, a u svrhu odgovarajućeg liječenja te smanjenja nekritične primjene antibiotika.

LITERATURA

1. Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child* 1986; 140: 543-6.
2. Weber MW, Mulholland EK, Greenwood BM. Respiratory syncytial virus infection in tropical and developing countries. *Trop Med Int Health* 1998; 3: 268-80.
3. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD i sur. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375:1545-55.
4. Mlinarić-Galinović G, Ugrčić I, Božikov J. Respiratory syncytial virus infections in SR Croatia, Yugoslavia. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3(5): 304-8.
5. Mlinarić-Galinović G, Ugrčić I, Detic D, Božikov J. Characteristics of outbreak of respiratory syncytial virus in Croatia in the 1986/1987 winter season. *Croat Med J* 1992; 33: 225-9.
6. Mlinarić-Galinović G, Vilibić-Čavlek T, Ljubin-Sternak S i sur. Eleven consecutive years of respiratory syncytial virus outbreaks in Croatia. *Pediatr Int* 2009; 51(2): 237-40.
7. Gilchrist S, Torok TJ, Gary HE Jr, Alexander JP, Anderson LJ, National surveillance for respiratory syncytial virus, United States, 1985-1990. *J Infect Dis* 1994;170: 986-90.
8. Mullins JA, Lamonte AC, Bresee JS, Anderson LJ. Substantial variability in community respiratory syncytial virus season timing. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 857-62.
9. Simoes EA, Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: S13-8. discussion S18-20.
10. Waris M. Pattern of respiratory syncytial virus epidemics in Finland: two-year cycles with alternating prevalence of groups A and B. *J Infect Dis* 1991; 163: 464-9.
11. Reyes M, Eriksson M, Bennet R, Hedlund KO, Ehrnst A. Regular pattern of respiratory syncytial virus and rotavirus infections and relation to weather in Stockholm, 1984 - 1993. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3: 640-6.
12. Berner R, Schwoerer F, Schumacher RF, Meder M, Forster J. Community and nosocomially acquired respiratory syncytial virus infection in a German paediatric hospital from 1988 to 1999. *Eur J Pediatr* 2001;160: 541-7.
13. Weigl JA, Puppe W, Schmitt HJ. Seasonality of respiratory syncytial virus-positive hospitalizations in children in Kiel, Germany, over a 7-year period. *Infection* 2002; 30: 186-92.
14. Duppenhaler A, Gorgievski-Hrisoho M, Frey U, Aebi C. Two-year periodicity of respiratory syncytial virus epidemics in Switzerland. *Infection* 2003; 31(2): 75-80.
15. Goddard NL, Cooke MC, Gupta RK, Nguyen-Van-Tam JS. Timing of monoclonal antibody for seasonal RSV prophylaxis in the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 159-62.
16. Mlinarić-Galinović G, Welliver RC, Vilibić-Čavlek T i sur. The biennial cycle of respiratory syncytial virus outbreaks in Croatia. *Virol J* 2008; 5: 18-22.

17. Mlinarić-Galinović G, Vojnović G, Bogović-Cepin J i sur. Does the viral subtype influence the biennial cycle of respiratory syncytial virus? *Virology* 2009; 6: 133-9.
18. Mlinarić-Galinović G, Forčić D, Ivancić-Jelečki J, Vojnović G, Božikov J, Welliver RC. Do circulating RSV-genotypes affect established biennial epidemic periodicity in Zagreb region? *Open J Respiratory Dis* 2012; 2: 91-4.
19. Mlinarić Galinović G, Sim R, Skenderović I. Infekcije respiratornim sincicijskim virusom u zimskoj sezoni 2005./2006. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo* 2007; 3: 12-3.
20. Mlinarić Galinović G, Baće A, Čepin Bogović J, Ivković Jureković I, Sim R, Čosić M. Značajke epidemije respiratornim sincicijskim virusom u sezoni 2006./2007. u Zagrebačkoj županiji: Potvrda predvidivosti periodiciteta epidemija. *Paediatr Croat* 2009; 53: 49-52.
21. Mlinarić Galinović G, Jović M, Knezović I, Tešović G, Čepin-Bogović J, Ivković-Jureković I, Sim R. Epidemiološke osobine infekcija respiratornim sincicijskim virusom tijekom 2009 i 2010. godine u Zagrebu i Zagrebačkoj županiji. *Med Fluminensis* 2012; 48: 79-84.
22. Rossi GA, Medici MC, Merolla R; Osservatorio VRS Study Group. Incidence of respiratory syncytial virus positivity in young Italian children referred to the emergency departments for lower respiratory tract infection over two consecutive epidemic seasons. *Infection* 2005; 33(1): 18-24.
23. Constantopoulos AG, Kafetzis DA, Syrogiannopoulos GA i sur. Burden of respiratory syncytial viral infections on paediatric hospitals: a two-year prospective epidemiological study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21(2): 102-7.
24. Sato M, Saito R, Sakai T i sur. Molecular epidemiology of respiratory syncytial virus infections among children with acute respiratory symptoms in a community over three seasons. *J Clin Microbiol* 2005; 43(1): 36-40.
25. Draženović V, Mlinarić-Galinović G, Lukić-Grlić A i sur. Infekcije respiratornim sincicijskim virusom u razdoblju od 1994. do 1999. godine, *Paediatr Croat* 2005; 49: 3-6.
26. Terletskaja-Ladwig E, Enders G, Schallasta G, Enders M. Defining the timing of respiratory syncytial virus (RSV) outbreaks: an epidemiological study. *BMC Infect Dis* 2005; 5: 2-27.

ZAHVALE

Rad je izrađen u sklopu projekta Ministarstva obrazovanja, znanosti i sporta br. 005-0053443-3447 pod naslovom "Virusne infekcije dišnog sustava", voditeljice prof. dr. sc. Gordane Mlinarić-Galinović. Suradnik na projektu bio je Vlatko Jelić, student Zdravstvenog veleučilišta u Zagrebu.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS OUTBREAKS IN ZAGREB DURING TWO CONSECUTIVE WINTER SEASONS

I. TABAIN¹, V. JELIĆ¹, T. VILIBIĆ-ČAVLEK^{1,2} and G. MLINARIĆ-GALINOVIĆ^{1,2}

¹*Croatian Institute for Public Health, Virology Department, and*

²*University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb, Croatia*

Respiratory syncytial virus (RSV) is the most important viral agent causing severe acute respiratory tract infections (ARTI) in infants and young children. The aim was to investigate the epidemic pattern of RSV outbreaks in children in the City of Zagreb and Zagreb County during two consecutive winter seasons 2012-2014, to define the peaks of outbreaks and to compare them with previous observation on RSV epidemics occurring in two-year cycles in Croatia. The survey included 2158 patients aged 0-5 years with ARTI. Study period included two consecutive winter seasons 2012-2014. Samples of nasopharyngeal aspirate and/or swab were collected from each patient. The virus was detected using commercial monoclonal antibodies in direct immunofluorescence assay. Of 504 (23.3%) RSV infections identified in children, there were 282 (56%) boys and 222 (44%) girls. During 2012/2013 and 2013/2014, RSV infection was diagnosed in 294 (27.5%) and 210 (19.3%) patients, respectively. RSV proved to be the causative agent of bronchiolitis in 221 (43.8%), upper respiratory tract infection in 183 (36.3%), pneumonia in 69 (13.7%), bronchitis in 21 (4.2%) and croup in 10 (2.0%) patients. Outbreak peaks during the 2012/2013 and 2013/2014 winter seasons were recorded in January/February 2013 (92/98 patients) and February/March 2014 (87/82 patients), respectively. There were 294 RSV cases and a higher incidence of bronchiolitis in infants (62.4%) during major RSV outbreak in contrast to minor outbreak (210 cases and 50.7% cases of bronchiolitis, respectively). Our results are consistent with previous observations that RSV outbreaks in Croatia have biennial cycles. RSV is a common causative viral agent of ARTI, especially in infants and in winter months. Therefore, RSV is still a significant public health issue and it is necessary to detect the development of RSV outbreak in order to undertake prevention measures against the spread of infection.

Key words: respiratory syncytial virus, bronchiolitis, seasonality