

Globalna epidemiologija zaraznih bolesti

**Oskar LUČEV¹⁾, dr. med., specijalist
pedijatar**

**Darko ROPAC²⁾, prof. dr. sc., specijalist
epidemiolog**

¹⁾ Dom Zdravlja, Zagreb

²⁾ Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

Pregledni članak

Premda je značenje zaraznih bolesti u razvijenim zemljama umanjeno njihovim globalnim značajem i dalje velik. Najznačajnije su akutne infekcije donjeg dišnog sustava, tuberkuloza, dijarealne bolesti, HIV/AIDS, malarija, ospice, hepatitis B, pertusis, neonatalni tetanus, hemoragijske groznice i drugo. U Hrvatskoj je smrtnost od zaraznih bolesti vrlo niska zahvaljujući poboljšanoj općim uvjetima života te razvoju medicine i zdravstva. U nerazvijenim zemljama značajan uzrok smrtnosti kod djece su akutne respiratorne i crijevne zarazne bolesti. Pojavljuju se nove i osobito opasne zarazne bolesti. Trenutačna pandemija HIV-a još će dugo ostavljati posljedice na ljudsku populaciju. Osim toga, neke zarazne bolesti pokazuju svoje novo lice. Sve više su uzročnici zaraznih bolesti povezani s neoplazmama i nezaraznim bolestima. Stanovništvo razvijenih zemalja postaje sve starije što mijenja osjetljivost populacije na neke infekcije. U efikasnom nadzoru nad zaraznim bolestima ključnu ulogu ima međunarodna suradnja i razvijenost zdravstvenog nadzora i zdravstvene zaštite.

Ključne riječi

*epidemiologija
zarazne bolesti
globalni značaj*

Key words

*epidemiology
infectious diseases
global importance*

Global epidemiology of communicable diseases

Review article

Although the impact of communicable diseases in developed countries has been significantly reduced, they still present an important global health care problem. Worldwide, the most significant infectious diseases today are acute lower respiratory tract infections, tuberculosis, diarrhoeal diseases, HIV/AIDS, malaria, measles, hepatitis B, pertussis, neonatal tetanus, haemorrhagic fever, etc. In Croatia, infectious diseases mortality is very low, thanks to improved living conditions and developments in medicine and health care. In undeveloped countries, acute respiratory and gastrointestinal infectious diseases present a significant cause of mortality in children. New, highly contagious infectious diseases still emerge. Current HIV pandemic is going to leave consequences on the human population for a long time. Also, some infectious diseases change their identity. Causative pathogens of infectious diseases are nowadays more and more related to neoplasms and non-infectious diseases. The population in developed countries becomes older and consequently changes their susceptibility to some infections. International cooperation and a well developed health care surveillance and protection play an important role in efficient infectious disease control.

Primljeno: 2007-02-19

Received: 2007-02-19

Prihvaćeno: 2007-03-09

Accepted: 2007-03-09

Uvod

Tijekom 20. stoljeća znatno je produženo očekivano trajanje života. S 50 godina, na početku stoljeća, u razvijenim zemljama, očekivana duljina života porasla je na 80 godina, krajem stoljeća. Tako značajan produžetak očekivanog trajanja života uzrokovan je brojnim čimbenicima. Snižavanje morbiditeta i mortaliteta od zaraznih bolesti svakako je važan čimbenik. Do ovoga je došlo pretežito

uslijed unapređenja općih sanitarnih i higijenskih mjera. Potom, razvoj efikasnih cjepiva znatno je umanjio značaj nekih zaraznih bolesti. Otkrivanje efikasnih antimikrobnih sredstava uspješno liječi neke od smrtonosnih zaraznih bolesti. Bez obzira na postignute uspjehe u suzbijanju i prevenciji zaraznih bolesti one i dalje u globalnom smislu ostaju značajne za čovjeka. I danas čak 1/3 smrti nastaje kao posljedica zaraznih bolesti [1]. Dakako, razlike su značajne između razvijenih i nerazvijenih zemalja. To se

odražava i u znatnim razlikama u očekivanom trajanju života za dijete rođeno u nekoj od razvijenih odnosno nerazvijenih zemalja. U Hrvatskoj je prosječno očekivano trajanje života za dijete rođeno 1999. godine 72,83 godine (muškarci 68,92, a žene 76,55 godine), što nas svrstava u rang srednje razvijenih zemalja koje su učinile znatan napredak u suzbijanju zaraznih bolesti (npr. u Japanu 80 godina, u Švicarskoj 79).

S obzirom na smrtnost u globalnom smislu danas su u svijetu najznačajnije akutne infekcije donjeg dišnog sustava, tuberkuloza, diarealne bolesti, HIV/AIDS, malarija, ospice, hepatitis B, pertusis, neonatalni tetanus, hemoragijske groznice i drugo [2]. U Hrvatskoj je smrtnost od zaraznih bolesti vrlo rijetka zahvaljujući poboljšanju općih uvjeta života, razvoju medicine i zdravstva. Struktura smrtnosti od zaraznih bolesti posljednjih je godina nepromijenjena. Umire se od aktivne tuberkuloze, influence (letalitet 0,01 %), upale pluća, gnojnog meningitisa, leptospiroze, salmoneloze, AIDS-a, alimentarne toksoinfekcije, encefalitisa, legioneloze, tetanusa, hepatitisa B. Ponekada zbog izbijanja epidemije može doći do smrtnih ishoda i kod drugih zaraznih bolesti.

Akutne respiratorne infekcije

Akutne respiratorne infekcije vodeći su uzrok smrtnosti od zaraznih bolesti u svijetu. Premda infekcija svakog dijela respiratornog trakta može dovesti do smrti najčešće takav ishod ima upala pluća kod mlađih od pet godina kao i osoba starijih od 65 godina. Upala pluća je vrlo značajan problem i kod bolničkih infekcija. Procjenjuje se da mala djeca imaju godišnje tri do jedanaest epizoda akutne respiratorne infekcije (najčešće virusne etiologije). Rizik od smrtnog ishoda kod djece u nerazvijenim zemljama je 30 puta veći nego li u razvijenim. Čak 95 % smrti djece od respiratornih infekcija upravo je u nerazvijenim zemljama [3].

Crijevne zarazne bolesti

Najveći je broj umrlih od crijevnih zaraznih bolesti među djecom u nerazvijenim zemljama. U tim zemljama djeca godišnje imaju i do deset epizoda proljeva. U osnovi postoje tri najčešća načina prijenosa uzročnika crijevnih zaraznih bolesti. To su prijenos hranom, vodom i s osobe na osobu. Pojedini od ovih načina ima različit značaj za zemlje na različitom nivou razvoja. Način prijenosa ovisi i o osobinama uzročnika. Tako se salmonelle najčešće prenose hranom, vibrioni vodom a šigele neposrednim dodirrom sa zaraženom osobom. Etiologija crijevnih zaraznih bolesti posve je različita i varira u prostoru i vremenu. Stoga je nužan stalan epidemiološki nadzor i provođenje longitudinalnih studija u etiološkoj dijagnostici. U nerazvijenim zemljama najčešći uzročnici su rotavirusi, en-

terotoksigena *E. coli* (ETEC), šigele i kampilobakter. Među djecom u razvijenim zemljama rotavirus je značajan uzrok dječjih proljeva i hospitalizacije [4]. Djeca su osjetljivija na crijevne infekcije zbog pojave brze dehidracije, koju je često potrebno liječiti bolnički. Od osobitog je značenja u liječenju ovih bolesti brz razvoj antimikrobne rezistencije. Javljaju se multirezistentni sojevi koji utječu na povišenu smrtnost. Cjepiva ne postoje premda su u razvoju ona protiv rotavirusa i ETEC. Porastu značenja crijevnih zaraznih bolesti pogoduje trgovina hranom, klimatske promjene, porast imunokompromitiranih osoba i česta putovanja u različite krajeve svijeta. Stoga je teško predvidjeti značenja ovih zaraznih bolesti u budućnosti.

Novo i osobito opasne zarazne bolesti

Stoljećima su čovječanstvom harale epidemije kuge, kolere, pjegavca, velikih boginja, gripe i drugo. Zbog pandemijskih karakteristika zarazne bolesti su znatno utjecale i na tijek povijesti. Globalno širenje zaraznih bolesti započelo je sa španjolskim osvajačima koji su u novootkrivene zemlje donijeli velike boginje a preuzeli sifilis. Velike epidemije pojavljuju se sve do današnjih dana. Tako je primjerice pandemija gripe 1918. godine usmrtila oko 25 milijuna ljudi.

Ubrzo je nestao početni zanos stručnjaka iz 1960-ih i 1970-ih godina, kako je efikasnim općim i specifičnim mjerama globalno strategijski riješen problem zaraznih bolesti. Razlog tome je porast smrtnosti radi pojave AIDS-a 1980-ih. U porastu je smrtnost i zbog septikemija i infekcija dišnog sustava. Osim toga, neke zarazne bolesti pokazuju svoje novo »staro« lice, poput difterije. Tako je u bivšim zemljama Sovjetskog Saveza 90-ih došlo do pojave velike epidemije difterije s visokom stopom smrtnosti. Do 1996. godine prijavljeno je 125 000 bolesnika, od kojih je 4 000 umrlo. U isto vrijeme javlja se u Južnoj Americi epidemija kolere s preko milijun oboljelih. Pertusis postaje ozbiljan problem u Nizozemskoj usprkos provođenju imunizacije [5].

Stoga su zarazne bolesti i dalje vodeći uzrok smrti širom svijeta (33 %), ispred smrti izazvanih bolestima cirkulatornog sustava (29 %) ili karcinoma (12 %). Osim problema smrtnosti zarazne bolesti čine značajan ekonomski problem, posebice u nerazvijenim zemljama. Zbog epidemija osobito opasnih zaraznih bolesti dolazi do porasta troškova ali i znatnih indirektnih novčanih gubitaka.

Osim već ranije poznatih osobito opasnih zaraznih bolest, kao i onih koje su promijenile težinu kliničke slike, uz porast smrtnosti raste i broj novootkrivenih uzročnika i novih zaraznih bolesti. U posljednjih 30 godina otkriven je velik broj takvih uzročnika i bolesti koje oni izazivaju. Evo samo nekih značajnijih.

GODINA / YEAR	UZROČNIK / CAUSATIVE AGENT	BOLEST / DISEASE
1973.	<i>Rotavirus</i>	Dječji proljevi / Pediatric diarrhoea
1977.	<i>Ebola virus</i>	Ebola groznica / Ebola fever
1977.	<i>Legionella pneumophila</i>	Legionarska bolest / Legionnaires' disease
1977.	<i>Hantavirus</i>	HGRS / HFRS
1982.	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Lyme boreliozna / Lyme borreliosis
1983.	<i>HIV</i>	AIDS
1983.	<i>Helicobacter pylori</i>	Želučani ulkus / Gastric ulcer
1988.	<i>Hepatitis E virus</i>	E hepatitis / Hepatitis E
1989.	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Ljudska erlichioza / Human ehrlichiosis
1989.	<i>Hepatitis C virus</i>	C hepatitis / Hepatitis C
1992.	<i>Bartonella henselae</i>	Bolest mačjeg ogreba / Cat-scratch disease
1993.	<i>Sin Nombre virus</i>	Plućni sindrom / Pulmonary syndrome
1995.	<i>Human herpesvirus-8</i>	Kapoši sarkom / Kaposi's sarcoma
1997.	<i>Influenza virus (H₅N₁)</i>	Ptičja gripa / Bird flu
2002.	<i>SARS-CoV</i>	SARS

Neki su uzročnici povezani s neoplazmama i nezaznim bolestima. Tako je poznata povezanost *Helicobacter pylori* sa želučanim i duodenalnim ulkusom i karcinom želuca, *Chlamydia trachomatis* s neplodnošću, humani papiloma virus s karcinomom cerviksa maternice, hepatitis B i C virus s hepatocelularnim karcinomom, *B. burgdorferi* s artritisom i kranijalnom neuropatijom, neki uzročnici crijevnih zaraznih bolesti s reaktivnim artritisom, Lassa groznica s gluhoćom a *Toxoplasma gondii* s korio-retinitisom i uveitisom. Raste broj rezistentnih sojeva uzročnika zaraznih bolesti na antimikrobnu terapiju. Javila se multirezistencija kod *M. tuberculosis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *N. gonorrhoeae*, *Plasmodium malariae* itd.

Uzroke pojavi novih, opasnih ili na terapiju rezistentni infekcija svjetski stručnjaci vide u demografskim promjenama, promjenama ponašanja čovjeka, utjecaju industrijalizacije, ekonomskom razvoju i promjenama u iskorištavanju okoliša, intenzivnijem međunarodnom transportu ljudi i robe, adaptaciji i promjenama uzročnika i neprovođenju javnozdravstvenih mjera. Promatrano ekološki promjene su nastupile u čimbenicima okoliša, karakteristikama domaćina i osobitostima uzročnika, dakle, u sva tri ključna elementa međuodnosa značajnog za pojavu neke zarazne bolesti. Primjer je demografskih promjena izmijenjena struktura stanovništva. Sve je veći udio urbanog stanovništva uz često neadekvatne uvjete smještaja, vodoopskrbe, prehrane, odvoda otpadnih materija i drugo. Stanovništvo razvijenih zemalja postaje sve starije što mijenja osjetljivost populacije na neke infekcije. Utjecaj tehnologije posve je očit u pojavi legionarske bolesti u prostorijama s kondicioniranim zrakom. Nadalje, sve je veća primjena invazivnih medicinskih postupaka. Promjene u načinu korištenja okoliša imaju neposredan utjecaj na pojavu prirodno-žarišnih infekcija. Brz transport putnika i robe dovodi inficiranu osobu ili kontaminiranu namirnicu tijekom 24 sata s jednog na drugi kraj svijeta. U posljednjih 60 godina, od prve primjene pencilina, brojni uzročnici su razvili antimikrobnu multirezistentnost, što je uv-

jetovano genetskim mutacijama i stjecanjem gena za razvoj rezistencije. Ovo je svakako povezano i s nekritičnom uporabom antibiotika, kod ljudi i životinja. Posve je razumljivo da narušavanje uspostavljenih javnozdravstvenih mjera dovodi do porasta značaja zaraznih bolesti [6].

Da virus influence nije rekao svoju posljednju riječ, pandemijom iz 1968. godine, pokazuje pojava 18 bolesnika u Hong Kongu 1997/98. koji su inficirani ptičjim sojem virusa tip H₅N₁. Šestoro ih je umrlo. Do zaraze je došlo neposrednim dodirima sa zaraženim pilićima. Srećom nije došlo do prijenosa među ljudima. Moguća epidemija prekinuta je uništavanjem više od milijun pilića uz provedene opsežne mjere sanitacije. Da je ovaj soj virusa imao potencijal širenja među ljudima uobičajen za virus gripe javila bi se pandemija. Naime, u ljudskoj populaciji za podtip virusa s hemaglutininom H₅ nema imuniteta.

Zbog neumanjenog značaja zaraznih bolesti na globalnom nivou predlaže se uspostava globalnog sustava nadzora zaraznih bolesti, unapređenje već postojećih lokalnih sustava nadzora, pojačavanje sposobnosti urgentnog odgovora novim izazovima, pomoć u podizanju mogućnosti laboratorijske dijagnostike i osnutak institucije koja će moći efikasno koristiti sve raspoložive resurse.

Mogući budući izazovi

Budući izazovi svakako se odnose na daljnji razvoj antimikrobne rezistencije uzročnika, pandemiju virusa gripe i vjerojatan porast značaja hemoragijskih groznica. Epidemija HIV-a će proizvesti velik broj osoba osjetljivih na nove oportunističke infekcije. Uloga virusa u razvoju nezaznih bolesti i neoplazmi doći će do sve većeg izražaja.

Nažalost, ne smije se zanemariti moguće terorističke incidente. Za sada teroristi koriste eksploziv, a ponekad i kemijsko oružje, a bili smo svjedoci i bioterorizma 2001. godine sporama antraksa. U pripremi teroristi imaju i ge-

netski izmijenjene uzročnike zaraznih bolesti. Otkrivanje primjene biološkog oružja moguće je samo uspostavljenim sustavom nadzora nad kretanjem uzročnika zaraznih bolesti, novih sojeva, genetski izmijenjenih te pojave neuobičajenih slučajeva zaraznih bolesti među ljudima i životinjama. Stoga ključnu ulogu ima međunarodna suradnja i razvijenost zdravstvenog nadzora i zdravstvene zaštite na regionalnoj i lokalnoj razini. Na globalnoj razini SZO je već 1997. uspostavila sustav obveznog nadzora i obavješćivanja o pojavi neke bolesti koja bi mogla imati međunarodni javni značaj. Od 2005. godine započelo se s revizijom postojećeg sustava obavješćivanja putem International Health Regulations (IHR) koji stupa na snagu u lipnju ove godine. Od sada će se, uz već ranije bolesti (kolera, plućna kuga, žuta groznica, virusne hemoragijske groznice i druge bolesti koje zabrinjavaju pojedine države), obvezno prijavljivati velike boginje (vjerojatno kao rezultat moguće biološke agresije), poliomijelitis uzrokovani divljim sojem virusa, humana influenza uzrokovana novim podtipom te SARS (kao relativno novi klinički entitet) [7]. Sve značajne podatke SZO objavljuje redovito u Weekly epidemiological record (WER). Osim globalnog sustava nadzora u osnivanju je u europski sustav nazvan Early warning response system (EWRS) a svi relevantni

podatci će se prikupljati i obrađivati u European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) u Štokholmu, Švedska. Na ovaj način uspostavljen je sustav globalnog i lokalnog stalnog nadzora i brze intervencije u slučaju pojave neke osobito opasne zarazne bolesti.

Literatura

- [1] Heymann DL, ur. Control of Communicable Diseases Manual, 18th izd. Washington DC: American Public Health Association; 2004: 15–6.
- [2] Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factors: Global Burden on Disease Study. *Lancet* 1997;349:1436–42.
- [3] Evans AS, Brachman PS, ur. Bacterial Infection of Humans: Epidemiology and Control, 3rd izd. New York: Plenum; 1998, 127–9.
- [4] Fine PE. Herd immunity: History, theory, practice. *Epidemiol Rev* 1993;15:265–302.
- [5] LeDuce J. World Health Organization strategy for emerging infectious diseases. *JAMA* 1996;275:318–20.
- [6] Levy SB. Confronting multidrug resistance: A role for each of us. *JAMA* 1993;269:1840–2.
- [7] Weekly Epidemiological record; 2006;38:357–64.