

# Obilježja parotitisa liječenih u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine

---

Škarica, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:726282>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-04-02**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Petra Škarica**

**OBILJEŽJA PAROTITISA LIJEČENIH U KLINICI ZA INFEKTOLOGIJU KBC-a**  
**SPLIT U RAZDOBLJU OD 2000. DO 2015. GODINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina 2016./2017.**

**Mentor:**

**doc.dr.sc. Dragan Ledina**

**Split, srpanj 2017.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Petra Škarica**

**OBILJEŽJA PAROTITISA LIJEČENIH U KLINICI ZA INFEKTOLOGIJU KBC-a**  
**SPLIT U RAZDOBLJU OD 2000. DO 2015. GODINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina 2016./2017.**

**Mentor:**

**doc.dr.sc. Dragan Ledina**

**Split, srpanj 2017.**

## SADRŽAJ

|   |    |
|---|----|
| 1. UVOD .....   | 1  |
| 1.1. Povijesni osvrt .....                            | 2  |
| 1.2. Definicija .....                                 | 3  |
| 1.3. Etiologija .....                                 | 3  |
| 1.4. Epidemiologija .....                             | 4  |
| 1.5. Patogeneza i patološka anatomija .....           | 5  |
| 1.6. Klinička slika.....                              | 6  |
| 1.7. Dijagnoza .....                                  | 9  |
| 1.8. Diferencijalna dijagnoza .....                   | 11 |
| 1.9. Liječenje .....                                  | 12 |
| 1.10. Prevencija i kontrola.....                      | 12 |
| 2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....                            | 15 |
| 3. MATERIJAL I METODE.....                            | 17 |
| 3.1. Ustroj istraživanja .....                        | 18 |
| 3.2. Subjekti istraživanja .....                      | 18 |
| 3.3. Mjesto istraživanja .....                        | 18 |
| 3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka .....      | 18 |
| 4. REZULTATI.....                                     | 19 |
| 4.1. Demografske karakteristike ispitanika .....      | 20 |
| 4.2. Cijepni status bolesnika.....                    | 24 |
| 4.3. Uzročnici parotitisa .....                       | 25 |
| 4.4. Klinički simptomi i komplikacije parotitisa..... | 26 |
| 4.5. Laboratorijski parametri parotitisa .....        | 29 |
| 4.6. Uzročna povezanost pušenja i parotitisa .....    | 34 |
| 4.7. Liječenje parotitisa .....                       | 35 |

|  |    |
|--|----|
| 4.8. Duljina trajanja liječenja parotitisa ..... | 37 |
| 5. RASPRAVA.....                                 | 39 |
| 6. ZAKLJUČCI.....                                | 43 |
| 7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....                | 45 |
| 8. SAŽETAK.....                                  | 50 |
| 9. SUMMARY .....                                 | 53 |
| 10. ŽIVOTOPIS .....                              | 56 |

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem mentoru doc.dr.sc. Draganu Ledini na nesebičnoj pomoći, strpljenju i stručnom vodstvu prilikom izrade ovog diplomskog rada.*

*Od srca zahvaljujem svojoj obitelji na beskrajnoj podršci kroz ovo akademsko putovanje.*

*Hvala mojim prijateljima i kolegama koji su bili uz mene, uz vas je sve bilo lakše.*

## **1. UVOD**

## 1.1. Povijesni osvrt

Zbog lako uočljive kliničke slike zaušnjaci ili mumps predstavljaju jednu od najranije uočenih bolesti koja je pogađala ljudsku populaciju tisućama godina (1). Bolest je 400. godine prije Krista prvi zabilježio Hipokrat u svom djelu „O epidemijama“ u kojem je opisao epidemije među mladim muškarcima obilježene oteklinom jednog ili oba uha i povremeno popraćene bolnom oteklinom jednog ili oba testisa (1,2). Prvi detaljni znanstveni opis zaušnjaka dao je britanski liječnik Robert Hamilton 1790. godine. Naglasio je da se kod zaušnjaka često javlja orhitis te, opisujući nekoliko slučajeva fulminantnog encefalitisa, ukazao da neki bolesnici s parotitisom imaju simptome zahvaćenosti centralnog živčanog sustava. Podrijetlo riječi *mumps* je nejasno, ali može biti povezano sa starim engleskim glagolom *mump* što znači mumljati (2,3).

Iako se parotitis smatra akutnom, zaraznom bolesti djetinjstva, bio je od posebne važnosti u vojnoj mobilizaciji kao jedan od najznačajnijih uzroka pobola među vojnim postrojbama tijekom Prvog i Drugog svjetskog rata, a nadmašuje ga samo infuenza i gonokokna infekcija. Tijekom Prvog svjetskog rata, zaušnjaci su bili vodeći uzrok pobola u američkoj vojsci u Francuskoj s prosječnom godišnjom stopom hospitalizacije od 55,8 na 1000 (ukupno 230356 slučajeva). Zaušnjaci se i dalje pojavljuju u vojnom okruženju, čak i u doba cjepiva, zbog prenapučenosti u vojarnama i lakog prijenosa (2).

Talijanski liječnik Saverio Granata predložio je etiologiju bolesti već 1908. godine na temelju eksperimenata kod zečeva. Prvi je izvijestio o pokušaju reprodukcije bolesti u životinja uvođenjem materijala bolesnika u žlijezde životinja. Intravenoznim injektiranjem bakterijskog filtrata sline pacijenata koji boluju od mumpsa u zečeve, uspio je producirati povećanje temperature i oticanje parotidnih žlijezda (4). Nicolle i Conseil 1913. godine ponavljaju eksperiment na majmunima koji razvijaju otok parotida ili groznicu s mononuklearnom leukocitozom nakon razdoblja inkubacije od 16 do 30 dana (5). Gordon je 1914. godine koristio filtrat sline pacijenata sa zaušnjacima za intracerebralnu inokulaciju deset majmuna. Četiri majmuna razvila su sterilni limfocitni meningitis, degenerativne promjene kortikalnih neurona i stanica prednjeg roga. Pokušan je prijenos infekcije s jednog majmuna na drugog upotrebom filtrata emulzija mozga i leđne moždine što je završilo bezuspješno (4). Koristeći mačku kao eksperimentalnu životinju, Martha Wollstein je 1916. godine inokulirala parotide i testise filtratom sline pacijenata koja je inducirala parotitis i orhitis nakon razdoblja inkubacije od 5 do 8 dana. Nadalje, 1921. godine Wollstein je izvijestila o pojavi aseptičnog meningitisa kod mačaka nakon intracerebralne inokulacije



bakterijski sterilnog filtrata sline pacijenata. Kermorgant je 1925. godine izvijestio o anaerobnom uzgoju specifične spirohete u kombinaciji s malim gram negativnim bacilom iz sedimenta koji je dobiven ispiranjem bukalne šupljine pacijenata sa zaušnjacima. Ubrizgavanjem kultiviranih spiroheta u lumen Stenonovog kanala ili izravno u parenhim žlijezde majmuna, razvio se parotitis identičan onome koji se razvio nakon inokulacije sline iz bolesnika (2,4). Konačna virusna etiologija dokazana je 1934. godine kada su Johnson i Goodpasture pomoću inokulacije sline bolesnika u izvodni kanal glandule parotis uspješno prenijeli zaušnjake od zaraženih pacijenata do majmuna, a potom natrag majmunima, ispunjavajući Kochove postulate. Dokazali su da je epidemični parotitis uzrokovan sredstvom koje se može filtrirati, odnosno virusom (4).

Karl Habel je 1945. godine izvijestio o rastu virusa zaušnjaka u embrionalnoj kokošjoj jajnoj stanici, a Enders i Levens pokazali su prisutnost virusa u visokom titru u zaraženoj amnionskoj tekućini. Naknadno uvođenje kulture tkiva kao učinkovitijeg sredstva razmnožavanja uvelike je olakšalo studije fizičkih i bioloških svojstava virusa. Ovi sustavi doveli su do razvoja inaktiviranog cjepiva 1946. godine i prve žive atenuirane vakcine 1954. godine (3,4).

## **1.2. Definicija**

Zaušnjaci ili epidemični parotitis je akutna, obično samoograničavajuća, zarazna bolest iz skupine kapljičnih infekcija uzrokovana virusom mumpsa. Glavni i dominantni simptom infekcije je oteknuće jedne ili obje parotidnih (zaušnih) žlijezda. Osim upale žlijezda slinovnica, kao česte manifestacije bolesti mogu se javiti i aseptični meningitis i encefalitis, orhitis, ooforitis i pankreatitis, a u znatnog broja bolesnika bolest prolazi asimptomatski. Bolest se može spriječiti cijepljenjem, a jedna doza cjepiva protiv zaušnjaka ima oko 80% učinkovitosti (1,3).

## **1.3. Etiologija**

Uzročnik zaušnjaka, virus mumpsa, pripada rodu Rubulavirus u obitelji Paramyxoviridae (2). Polimorfnog je oblika, veličine 100 do 350 nm. Virusni genom se nalazi u lineranoj molekuli jednolančanog, negativnog lanca RNK, dužine 15384 nukleotida koji kodira šest strukturnih proteina i najmanje dva nestrukturna proteina. Ovojnica nukleokapside je sastavljena od lipidnog dvosloja iz kojeg strše izdanci dvaju površinskih glikoproteina: F (fuzijski) i HN (hemaglutinin – neuraminidaza). Površinski glikoproteini dovode do viralne adsorpcije i spajanja virionske membrane sa staničnom membranom domaćina (6,7).

Zaušnjaci su umjereno do visoko zarazna infekcija koja je ograničena na ljudska bića. Mogu se lako izolirati iz sline i mokraće bolesnika oboljelog od parotitisa i likvora bolesnika s meningoencefalitisom (2,6). Virus se može uzgojiti na nizu kontinuiranih staničnih linija, kao i na pilećim embrijima. Na kulturi tkiva dovodi do citopatskog efekta (CPE) koji se sastoji u zaokruživanju stanica, nastanku intracitoplazmatskih eozinofilnih inkluzija i stvaranju multinuklearnih orijaških stanica. Međutim, citopatski efekt nije patognomoničan za virus mumpsa jer i virus parainfluence pokazuje sličan citopatski efekt pa se etiologija dokazuje testom inhibicije hemadsorpcije eritrocita zamorca (6,7).

Parotitis može biti posljedica infekcije i drugim virusima (Epstein–Barr virus, virus parainfluence tip 1 i 3, virus influence A, adenovirus, coxsackie virusi, virus limfocitnog koriomeningitisa) ili supurativne infekcije (*Staphylococcus aureus* i atipične mikobakterije) (3).

#### **1.4. Epidemiologija**

Epidemični parotitis se javlja endemično po čitavom svijetu tijekom cijele godine. Prije obavezne upotrebe cjepiva bolest se javljala u manjim ili većim epidemijama svakih 2 do 5 godina. Zaušnjaci su bili jedan od glavnih uzroka aseptičnog meningitisa, a i važan uzrok senzornog gubitka sluha (1,3). Nakon uvođenja obaveznog cijepljenja stopa zaušnjaka uvelike je smanjena, no od druge polovice osamdesetih godina ponovno se bilježi broj oboljelih, što se tumači održavanjem virusa u neprocijepljenoj populaciji i nedovoljnom efektivnošću jedne doze cjepiva. U krajevima s umjerenom klimom najveća incidencija je u hladnijim mjesecima i ranom proljeću. U gradovima je endemičan, a u ustanovama u kojima se nalazi veći broj osjetljivih osoba javlja se i u obliku epidemija stoga je mumps čest u učeničkim domovima, srednjim školama, vojnim kampovima i sl. Obolijevaju sve dobne skupine ljudi, ali su djeca osjetljivija od odraslih osoba. Najčešći je u djece od 5 do 10 godina, rijedak u predškolske djece, a vrlo rijedak u dojenčadi mlađe od 9 mjeseci jer su uglavnom dobro zaštićena pasivno prenesenim majčinim protutijelima (1,2,3).

Izvor zaraze je uvijek čovjek inficiran virusom mumpsa s kliničkim znakovima bolesti ili s inaparentnom infekcijom (1). Razdoblje inkubacije je 15 do 24 dana (medijan 19). Zaražena osoba postaje infektivna u zadnjim danima inkubacije, 1 do 4 dana prije pojave kliničkih simptoma, pa sve dok se ne nestane otok žlijezda slinovnica. Međutim, virus zaušnjaka može se izolirati iz sline 7 dana prije i do 9 dana nakon pojave kliničkih simptoma (6). Približno 30-40% zaraženih osoba ne pokazuje kliničkih znakova bolesti, stoga imaju

važnu ulogu kao izvori zaraze (3,6). Zaušnjaci se prenose najčešće slinom, ali i drugim sekretima zaražene osobe i to izravnim kontaktom, kapljičnom infekcijom ili kontaminiranim predmetima. Preboljenje bolesti ostavlja solidan, trajan imunitet bez obzira na manifestaciju bolesti, a ponovne infekcije su vrlo rijetke i često je u pitanju pogrešna dijagnoza (1).

### **1.5. Patogeneza i patološka anatomija**

Patogenetski, epidemični parotitis je opća generalizirana virusna bolest koja ima izraziti afinitet za žlijezdani epitel, zatim središnji živčani sustav, testise, jajnike i pankreas, ali može zahvatiti i mnoge druge organe i tkiva (urinarni trakt, štitnjaču, miokard, dojku i zglobove) (6,7). Virus ulazi u organizam kroz usta ili nos i prvotno se replicira u epitelnim stanicama dišnog sustava. Slijedi viremija kojom se virus širi u žlijezde slinovnice i ostale organe i tkiva, a sekretom dišnog sustava izlučuje se u vanjsku sredinu (6). Inficirane mononuklearne stanice također mogu pridonijeti sistemskom širenju virusa (8). Infekcija bubrega dovodi do izlučivanja virusa mokraćom koje je prisutno u većine bolesnika i traje 10 do 14 dana (4,10). Najprije se javljaju promjene na žlijezdama slinovnicama, dok se pojava zahvaćanja drugih organa može javiti prije, tijekom ili nakon oteknuća slinovnica, a u nekim slučajevima mogu biti zahvaćeni samo spomenuti organi (2,3).

O patološkoanatomskim karakteristikama kod epidemnog parotitisa postoji relativno malo podataka jer su smrtni slučajevi rijetki. Makroskopski zahvaćene slinovnice su povećane, tjestaste, crvenkastosmeđe na presjeku uz edem okolnog tkiva. Replikacija virusa u parotidnoj žlijezdi obuhvaća duktalni epitel i dovodi do periduktalnog intersticijskog edema i lokalne upale infiltratima limfocita, makrofaga i plazma stanica. Ponekad se može naći i širenje upalnog infiltrata u parenhim, kao i nekroza epitelnih stanica fokalnog tipa. Slična klinička slika može se vidjeti u pankreatitisu i orhitisu, a može doći i do intersticijske hemoragije (9,10). Testisi su obično unilateralno zahvaćeni, a katkad se može naći i skrotalni edem. Povećani pritisak uzrokovan edemom i neelastičnom tunikom albugineom može dovesti do nekroze, atrofije germinativnog epitela, hijalinizacije tubula seminifera i naknadne atrofije testisa (11). Patološke promjene i komplikacije koje se vide kod orhitisa najvjerojatnije su izravna ili neizravna posljedica virusnog razmnožavanja. Većinom su žarišne naravi tako da uvijek neki dijelovi testisa ostaju pošteđeni i nepromijenjeni (3,11). Upalne promjene u središnjem živčanom sustavu su nespecifične i istovjetne promjenama u drugim virusnim infekcijama. Nalazi se perivaskularna i parenhimatozna infiltracija mononuklearnim stanicama, limfocitima, plazma-stanicama i makrofazima te stvaranje glijalnih čvorića. Uporaba životinjskih modela sugerira da virus ulazi u cerebrospinalnu

tekućinu preko koroidnog pleksusa ili inficiranih mononuklearnih stanica tijekom viremije plazme. Jednom inficirane, te stanice postaju rezervoar za kontinuiranu produkciju i otpuštanje virusa, koji može penetrirati duboko u parenhim mozga uzrokujući encefalitis i brojne neurološke komplikacije (2).

## **1.6. Klinička slika**

Klinička slika epidemnog parotitisa varira, može se očitovati ne samo upalom parotidne žlijezde već i upalom ostalih žlijezda slinovnica te afekcijom različitih organa i tkiva. Bolest varira i u svojoj težini, postoje lagani febrilni oblici bez simptoma od strane bilo kojeg organa, zatim lagana upala slinovnica bez febriliteta sve do teških oblika bolesti s općim lošim stanjem, vrlo visokom temperaturom, zahvaćanjem slinovnica, središnjeg živčanog sustava, testisa, jajnika, gušterače i drugih organa (1). Otprilike trećina infekcija virusom mumpsa javlja se bez prepoznatih simptoma (3).

Najčešća klinička manifestacija je klasična slika zaušnjaka. Početak bolesti je karakteriziran prodromalnim, nespecifičnim simptomima koji traju nekoliko dana, a očituju se kao zimica, lagano povišena temperatura, glavobolja, malaksalost, gubitak apetita. Zatim slijedi otok jedne ili više žlijezda slinovnica, obično parotide. Obilježje zaušnjaka je bolni parotitis, osobito pri micanju čeljusti i žvakanju, koji se pojavljuje u 60 do 70% infekcija i 95% bolesnika sa simptomima (1,3). Oteklina je lokalizirana iza, ispod i ispred uha i proteže se sve do zigomatične kosti te potiskuje ušku prema gore i naprijed. Aficirana žlijezda je tjestaste konzistencije ili tvrda, na dodir umjerno ili jako bolna. U mnogim slučajevima otvor izvodnog kanala (Stenonov kanal) je otečen i eritematozan. Oticanje parotidne žlijezde napreduje preko 2 do 3 dana i traje otprilike tjedan dana, a stupanj boli i osjetljivosti povezan je s progresijom i rezolucijom parotitisa. Temperatura je obično umjereno povišena, ali može biti i vrlo visoka. Upala kontralateralne parotidne žlijezde je uobičajena (90% slučajeva), a obično je odgođena nekoliko dana i može biti praćena ponovnim povišenjem temperature i pogoršanjem općih simptoma (1,12). Uz upalu glandule parotis mogu istodobno ili kasnije biti zahvaćene i submandibularne i sublingvalne slinovnice. Povećane su, tjestaste i bolne s okolnim edemom koji se može širiti prema dolje, na prednju stranu vrata. Smatra se da opstrukcija limfne drenaže bilateralnom žlijezdanom oteklinom može dovesti do presternalnog edema u 6% bolesnika i u rijetkim slučajevima do supraglotičnog edema (13).

Epididimo-orhitis je druga najčešća manifestacija epidemnog parotitisa koja se javlja u 15 do 30% muškaraca, ali je rijedak prije puberteta (14,15,16). Obično nastaje kad parotitis

počme isčezavati, 4 do 8 dana nakon parotitisa, ali su zabilježeni i intervali do 6 tjedana (15). Obično je zahvaćen jedan testis, a u 15 do 30% slučajeva pogođena su oba testisa (3). Zahvaćeni testis naglo otekne i postane bolan, a ponovno se jave i opći infektivni simptomi kao zimica, vrućica, umor, povraćanje, glavobolja. Otekli testis je 2 do 3 puta veći nego normalni organ, bolan i izrazito osjetljiv na dodir. Epididimitis je prisutan u većini slučajeva, a uz edem i otok parenhima ponekad se može javiti i hidrokela. Slično parotitisu simptomi napreduju 2 do 3 dana i rješavaju se unutar tjedan ili dva, iako preostala osjetljivost testisa može trajati tjednima (16). Katkad se orhitis može javiti kao samostalna bolest, bez znakova parotitisa (1). Što se tiče posljedica zaušnjaka na plodnost muškarca, neki stupanj smanjene veličine testisa može se vidjeti u polovice oboljelih. Abnormalnosti spermatograma u smislu broja spermija, morfologije ili pokretljivosti javljaju se u do 25% pacijenata. Čini se da je citogeno propadanje dugotrajnog karaktera, osobito s obzirom na morfologiju spermija, dok druge patološke promjene, npr. biokemijske promjene imaju veću tendenciju povratka u normalu (14). Sterilitet je vrlo rijedak čak i nakon obostrane lokalizacije orhitisa jer promjene na testisu nisu difuzne (3). Nema dokaza o povezanosti orhitisa uzrokovanog virusom mumpsa i povećanog rizika od raka testisa (17). Ooforitis se nalazi u 5% žena s epidemičnim parotitisom, isključivo nakon puberteta. Očituje se vrućicom, mučninom, povraćanjem i bolovima u donjem dijelu trbuha, te otečenim i bolnim jajnicima tijekom ginekološkog pregleda. Menstrualni ciklus može biti poremećen nekoliko mjeseci, a kao rijetke komplikacije zabilježene su neplodnost i preuranjena menopauza (18).

Virus mumpsa pokazuje izraziti neurotropizam pa je infekcija središnjeg živčanog sustava najčešća ekstrasalivarna komplikacija u svim dobnim skupinama. Neurološke manifestacije infekcije uključuju meningitis, encefalitis, mijelitis i njihove kombinacije. Po svom intezitetu te manifestacije mogu varirati od latentnih upala moždanih opni s citološko-kemijskim nalazom u likvoru bez kliničkih znakova zahvaćenosti SŽS-a, do teških meningoencefalomijelitisa. Sve ove promjene mogu se javiti prije, u toku ili nakon ili u odsutnosti afekcije žlijezda slinovnica. Pleocitoza cerebrospinalnog likvora javlja se u 50% zaušnjaka, uglavnom bez drugih znakova ili simptoma meningitisa (3,19). Klinički manifestni meningitis pojavljuje se u 1-10% bolesnika sa zaušnjacima, a encefalitis u 0,1%. S druge strane, 40 do 50% bolesnika s meningitisom ima i parotitis što je važno znati zbog dijagnoze etiologije seroznog meningitisa. Infekcija SŽS-a manifestira se otprilike 5 do 7 dana nakon početka parotitisa, ali se može manifestirati i do 2 tjedna nakon parotitisa (20). Veći je udio muških nego ženskih pacijenata s neurološkim manifestacijama te je ranija dob pojavljivanja

(21). Meningitis izazvan virusom mumpsa je benigni entitet bez bitnog rizika smrtnosti ili dugoročnih posljedica. Klinički se ne razlikuje od drugih virusnih meningitisa, tipični simptomi su glavobolja, febrilitet, mučnina, povraćanje i krutost šije. Broj stanica u likvoru obično iznosi 10-2000 mm<sup>3</sup> s dominacijom limfatičkih stanica, proteini su lagano povišeni, a koncentracija glukoze najčešće je u granicama normale, no češće nego u ostalih seroznih meningitisa nalazi se i snižena koncentracija (1,20). Simptomi bolesti iščezavaju za 7 do 10 dana, samo iznimno mogu zaostati karakterne promjene, a pretpostavlja se da su pacijenti koji razviju trajne posljedice imali encefalitis. Iako se klinički meningitis i encefalitis nikada ne mogu potpuno odijeliti, prisutnost konvulzija, pareza, tremora, izraženih promjena na razini svijesti ili fokalnih neuroloških simptoma ukazuje na encefalitis (20,22). Opće stanje bolesnika jače je poremećeno, a temperatura je vrlo visoka. Ataksija, abnormalnosti na elektroencefalografiji i promjene u ponašanju mogu se vidjeti kod djece tijekom oporavka, ali nestaju nakon nekoliko tjedana. Encefalitis može biti parainfektivni (rani) koji se pojavljuje zajedno s parotitisom ili postinfektivni koji se javlja 7 do 10 dana nakon parotitisa. Smrtnost povezana s encefalitisom zaušnjaka je niska (oko 1,5%), a dugoročni morbiditet je rijedak (22,23). Nepovoljni ishodi češći su kod odraslih nego kod djece, a senziorineuralni gubitak sluha je poznata komplikacija zaušnjaka. Može se javiti prolazna gluhoća za zvukove visoke frekvencije u oko 4% bolesnika, dok je trajna jednostrana rjeđa (1:20000 slučajeva), dvostruki potpuni gubitak sluha je vrlo rijedak. Gubitak sluha može biti jedina klinička manifestacija, ali se često može javiti u bolesnika s meningoencefalitisom. Početak oslabljenog sluha može biti akutan ili postupan. Također je česta vrtoglavica, međutim, vestibularna funkcija u kasnijem pregledu je normalna (3,24). Rjeđe neurološke manifestacije zaušnjaka su paraliza lica, cerebelarna ataksija, transverzalni mijelitis, ascendirajući poliradikuloneuritis (Guillain-Barréov sindrom) kao i bolest slična poliomijelitisu. Postoje klinički i eksperimentalni dokazi stenoze Sylviusova akvedukta s nastankom hidrocefalusa nakon dokazane infekcije SŽS-a virusom mumpsa (3,21).

Prostatitis je češći nego što se misli, a može se javiti zajedno s orhitisom ili nakon njega. Simptomi su mu vrućica, bol u leđima i neodređena bol u truhu. Prostata je kod digitorektalnog pregleda povećana, mekana i izrazito bolna (1,3).

Pankreatitis se pojavljuje u oko 4% bolesnika s epidemičnim parotitisom, uglavnom subklinički ili s blagom kličkom slikom, iako postoje izvještaji i o teškom hemoragijskom pankreatitisu (10). Može se očitovati i teškim općim stanjem, izrazitom osjetljivošću u

epigastriju, mučninom, povraćanjem, zimicom, vrućicom, proljevom ili opstipacijom, a alfa-amilaze u serumu i u urinu naglo se povećavaju (1).

Katkad se kao manifestacija zaušnjaka kod odraslih vidi i miokarditis, a elektrokardiografske abnormalnosti kao što su depresija ST segmenta, spljošteni ili preokrenuti T valovi i produljeni PR intervali, vidljive su u 15% infekcija virusom mumpsa. Ostale, rjeđe manifestacije epidemičnog parotitisa su artritis, nefritis, tireoiditis, hepatitis, akalkulozni kolecistitis, kerato-uveitis, hematofagocitni sindrom i trombocitopenija (3,25,26).

### **1.7. Dijagnoza**

Dijagnoza epidemičnog parotitisa obično se postavlja na temelju kliničke slike. Standardna klinička definicija zaušnjaka je akutni početak jednostranog ili obostranog otoka parotidne žlijezde ili drugih žlijezda slinovnica u trajanju od 2 ili više dana bez ikakvog drugog vidljivog uzroka (1,3). Iako je otok parotidne žlijezde prepoznatljiv znak zaušnjaka, u mnogim slučajevima otekline žlijezda slinovnica nije očita, osobito u slučajevima s meningitisom (20). U dijagnozi zaušnjaka neophodno je i laboratorijsko testiranje. U većini slučajeva broj leukocita i diferencijalna krvna slika (DKS) najčešće su normalni ili se u DKS-u može uočiti relativna limfocitoza. Uz meningitis, orhitis i pankreatitis može se javiti leukocitoza s neutrofilijom. Sedimentacija eritrocita je obično blago ubrzana, no kod jače upale testisa ili pankreasa može se još više ubrzati. Koncentracije amilaza u serumu i u urinu povećane su u većini slučajeva parotitisa i pankreatitisa (1). Limfociti su prevladavajući tip stanica u cerebrospinalnom likvoru u slučajevima meningitisa ili encefalitisa. Koncentracije glukoze i proteina uglavnom su unutar normalnog raspona iako postoje izvještaji i o sniženoj koncentraciji glukoze i povišenoj koncentraciji proteina (27). Meningitis se može dijagnosticirati pozitivnim meningealnim znakovima, a od encefalitisa se može razlikovati normalnim elektroencefalogramom i odsustvom kliničkih nalaza koji upućuju na supratentorijsku uključenost (3). Etiološka dijagnoza kod tipičnih slučajeva s epidemiološkom anamnezom o ekspoziciji 2 do 3 tjedna prije početka bolesti i klasičnom kliničkom slikom nije ni potrebna, ali u slučajevima gdje dominiraju ekstrasalivarni simptomi bitno je utvrditi uzročnika (1).

Specifična laboratorijska dijagnoza temelji se na izolaciji virusa epidemičnog parotitisa, otkrivanju virusne nukleinske kiseline ili serološkim pretragama općenito mjerenjem koncentracije IgM ili IgG protutijela. Virus se može izolirati iz sline u prvom tjednu manifestacije simptoma, u bolesnika s meningitisom sigurna izolacija iz likvora je u

prva tri dana bolesti, a iz urina prvih pet dana bolesti. Uspješna izolacija virusa uvelike se smanjuje nakon prvog tjedna pojave simptoma. Unatoč viremiji, krv bolesnika sadržava virus vrlo kratkotrajno na početku bolesti pa se ne koristi kao materijal za izolaciju (3, 38). Prisutnost virusa detektira se imunofluorescentnim bojanjem kliničkih uzoraka. Za izolaciju virusa preporučuju se vero stanice, odnosno epitelne stanice bubrega zelenog majmuna ili caco-2 crijevne epitelne stanice. Na kulturi stanica virus dovodi do stvaranja citopatskog efekta, a njegova prisutnost potvrđuje se testom hemadsorpcije s eritrocitima zamorca. Međutim, oslanjanje isključivo na karakteristične citopatološke učinke virusa mumpsa u kulturi stanica nije preporučljivo budući da neki sojevi mumpsa nisu citopatični i mnogi drugi virusi mogu uzrokovati identične stanične promjene (6,7).

Sljedeća brža i osjetljivija metoda za detekciju virusa koja se obavlja izravno na kliničkom uzoru je RT-PCR. Otkrivanje malenog hidrofobnog gena virusa zaušnjaka RT-PCR analizom potvrđuje infekciju, a analiza sekvence iz genske regije može se upotrijebiti za identifikaciju virusnog soja. Otkriveno je da je RT-PCR osjetljiviji u ispitivanju likvora od metoda izolacije virusa u staničnoj kulturi (29). Nasuprot tomu, osjetljivost detekcije virusa u uzorcima urina je veća za standardne tehnike stanične kulture nego RT-PCR. Ipak, danas se u dijagnostici prednost daje jednostavnijim serološkim pretragama koje uključuju četverostruki porast titra protutijela u akutnom i rekonvalescentnom serumu bolesnika. Za dokaz specifičnih IgM i IgG protutijela upotrebljavaju se imunoenzimski testovi (ELISA), reakcija vezanja komplementa, testovi neutralizacije, indirektna fluorescencije (3). Zahvaljujući jednostavnosti kojom se može mjeriti IgM i IgG, ELISA je uglavnom zamijenila upotrebu ostalih seroloških metoda. Međutim, ELISA je pokazala serokonverziju čak i u odsustvu dokazivih protutijela što znači da može biti sklona davanju lažno pozitivnih rezultata (30). Serološka potvrda obično se temelji na detekciji virus specifičnog IgM antitijela mjereno izravnom ili neizravnim ELISA. Važno je naglasiti da IgM ne može biti detektiran kod prethodno inficiranih ili imuniziranih osoba jer nije glavni sastojak u sekundarnom imunološkom odgovoru (8,30). Dakle, u slučajevima gdje je IgM prikladno uzetih seruma negativan treba uzeti i rekonvalescentni serum za provjeru IgG serokonverzije, odnosno četverostruko povećanje IgG titra između uzoraka seruma iz akutnih i rekonvalescentnih faza (2). Iako su serološka istraživanja informativna za dijagnozu zaušnjaka, nedostatak svih seroloških metoda je što pokazuju određeni stupanj križne reaktivnosti s virusima parainfluence i ograničenost u procjeni imuniteta (3).



## 1.8. Diferencijalna dijagnoza

Klinička dijagnoza je jednostavna kada se parotitis javi tijekom epidemije zaušnjaka. Međutim, kada je stopa zaušnjaka niska treba razmotriti i druge uzroke parotitisa, posebno druge viruse. Akutni virusni parotitis mogu uzrokovati Epstein-Barr virus, parainfluenca tip 1 i 3, virus influence A, coxsakievirus, adenovirus, parvovirus B19, virus limfocitnog koriomeningitisa, citomegalovirus i HIV (28). Ostali mogući uzročnici otekline parotidne žlijezde uključuju lijekove (npr. fenilbutazon, tiouracil, fenotiazin), pothranjenost, limfadenitis prednjih vratnih i preaurikularnih limfnih čvorova, supurativni parotitis, rekurirajući parotitis, kronični parotitis, tumore parotidne žlijezde, sarkoidozu, određene metaboličke poremećaje (npr. dijabetes melitus, cirozu, uremiju) i druge rijetke poremećaje kao što su Mikuliczov sindrom i Sjögrenov sindrom (1,3).

Gnojni parotitis najčešće se javlja u djece mlađe od dva mjeseca ili u starijih osoba oslabljenih sistemskim bolestima ili prethodnim operacijskim postupcima iako mogu biti pogođene osobe svih dobnih skupina (31). Ostali predisponirajući faktori uključuju dehidraciju, malnutriciju, imunosupresiju, neoplazme oralne šupljine, traheotomiju, sijalektaziju, opstrukciju Stenonovog kanala i lijekove koji smanjuju izlučivanje sline kao što su antihistaminici i diuretici. Akutni supurativni parotitis može nastati i iz septičkog žarišta u ustima kao što je kronični tonzilitis (32). Najčešći patogen povezan s akutnim bakterijskim parotitisom je *Staphylococcus aureus*, a slijede ga streptokoki (uključujući *Streptococcus pneumoniae*) i gram negativni aerobni bacili (pr. *Escherichia coli*) koji su vezani uglavnom uz hospitalizirane bolesnike. Organizmi koji se rjeđe nalaze su *Haemophilus influenzae*, *Treponema pallidum*, *Salmonella* spp., *Bartonella* spp., *Mycobacterium tuberculosis* i atipične mikobakterije (31,33). Akutna parotidna infekcija karakterizirana je iznenadnim pojavljivanjem induriranog, eritematoznog oticanja obraza koje se proteže do kuta čeljusti. Infekcija je obično jednostrana, žlijezda postaje otečena i bolna, a pacijenti često imaju toksemiju s groznicom i leukocitozom. Otvor izvodnog parotidnog kanala je crven, a gnoj se može izlučivati ili se može proizvesti blagim pritiskom na parotidnu žlijezdu (32). Liječenje supurativnog parotitisa temelji se na održavanju adekvatne hidracije i primjeni parenteralne antimikrobne terapije. Indicirana je široka antimikrobna terapija koja pokriva sve moguće aerobne i anaerobne patogene. Općenito je adekvatan penicilin rezistentan na penicilazu ili cefalosporin prve generacije, a prisutnost meticilin-rezistentnih stafilokoka (MRSA) može zahtijevati korištenje vankomicina ili linezolida (31, 33).

## 1.9. Liječenje

Ne postoji specifična antivirusna terapija za zaušnjake pa se liječenje svodi na primjenu simptomatskih lijekova i mjera (1). Analgetici i antipiretici poput acetilsalicilne kiseline i paracetamola smanjuju bolnost i snižuju temperaturu. Kod jačeg otoka žlijezda slinovnica primjenjuju se topli ili hladni oblozi lokalno. U svrhu ublažavanja glavobolje povezane s meningitisom ili meningoencefalitisom može se izvesti lumbalna punkcija, a slučaju iznimne izraženosti encefalitične komponente mora se primijeniti antiedematozna terapija. Poželjno je da hrana bude kašasta, blaga i nezačinjena, a kod pankreatitisa prekida se unos hrane na usta i započinje parenteralna prehrana. Kada je dehidracija jače izražena primjerice zbog pankreatitisa ili povraćanja, važno je nadoknaditi tekućinu parenteralnim putem (1,3).

U slučaju nastanka orhitisa preporučuje se mirovanje, imobilizacija testisa, analgetici, lokalna primjena leda, a kod nepodnošljive boli može se učiniti lokalna anestezija s 1%-tnim prokain hidrokloridom. Ponekad može biti teško razlikovati orhitis uzrokovan virusom mumpsa od bakterijske infekcije pa su obično i antibiotici propisani (3,34). Primjena kortikosteroida djeluje povoljno na temperaturu, bol, otok testisa i ne pogoršava infekciju. Međutim, postoje studije u kojima je pokazano kako korištenje kortikosteroida treba izbjegavati u liječenju orhitisa kod zaušnjaka jer steroidi mogu smanjiti koncentraciju testosterona i povećati koncentracije folikulostimulirajućeg i luteinizirajućeg hormona, što bi moglo pogodovati atrofiji testisa (34). Postoje dokazi da bi intramuskularna primjena imunog zaušnjačkog globulina priređenog od seruma rekonvalescenta, mogla biti korisna u ranom stadiju bolesti u odabranim slučajevima, no nije pokazana učinkovitost tijekom epidemije i više nije dostupan u većini zemalja (35). Nadalje, koristi se i intravenski imunoglobulin iako njegova učinkovitost nije utvrđena. Ne koristi se kao tretman specifičan za zaušnjake, nego za liječenje određenih autoimunih simptoma zaušnjaka kao što je Guillain-Barré sindrom ili idiopatska trombocitopenična purpura (36). Ostali potencijalni specifični tretmani uključuju subkutanu primjenu interferona alfa 2B za terapiju orhitisa (37).

## 1.10. Prevencija i kontrola

Cijepljenje je jedina praktična mjera kontrole za sprječavanje zaušnjaka. Inaktivirano cjepivo iz 50-ih godina, uglavnom korišteno za oružane snage u Americi i Finskoj, zbog kratkotrajne imunosne zaštite, nije se šire primjenjivalo. Od 1967. godine započinje primjena živog atenuiranog cjepiva u SAD-u, a u nas se obavezno primjenjuje od 1976. godine (1,2). Sva dostupna cjepiva protiv zaušnjaka sastoje se od živog, atenuiranog virusa. Najmanje 11

vrsta trenutno se koristi u cijelom svijetu: najčešće se koriste Jeryl Lynn i Urabe, slijede Lenjingrad-Zagreb, Lenjingrad-3 i Rubini, a novi soj RIT 4385 izveden je iz soja Jeryl Lynn. Cjepivo je dostupno kao monovalentno cjepivo ili u kombinaciji s drugim cjepivima kao što je MMR cjepivo, odnosno trokomponentno atenuirano cjepivo protiv morbila, mumpsa i rubele (u Hrvatskoj MPR cjepivo: morbili-parotitis-rubela) (2,3).

Cjepivo protiv zaušnjaka dovodi do humoralnog i staničnog imunogenog odgovora, kao i prirodna infekcija zaušnjacima. Istraživanja su pokazala da su početne serokonverzijske stope antitijela koja neutraliziraju virus zaušnjaka nakon cijepljenja općenito zadovoljavajuće visoke za sve sojeve (38). U usporednim ispitivanjima sojeva Urabe i Jeryl Lynn u trovalentnim kombinacijama, Urabe se pokazao kao najimunogeničniji soj, a soj RIT 4385 pokazao je slična imunogena svojstva soja Jeryl Lynn iz kojeg je izveden (39). Prva doza cjepiva protiv zaušnjaka obično se primjenjuje u dobi od 12 do 15 mjeseci, a druga doza se daje u bilo kojoj dobi od 13 mjeseci do 13 godina (3). Prema program obveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj djeca se prvi put cijepi jednom dozom kombiniranog cjepiva protiv ospica, rubeole i zaušnjaka (MRP) s navršenom prvom godinom života. Docijepljivanje se provodi pri upisu u prvi razred osnovne škole (1). Dob utječe na imunološki odgovor na cjepivo protiv zaušnjaka. Intrinzični nedostaci u humoralnom odgovoru i moguća prisutnost maternalno stečenih pasivnih protutijela tijekom djetinjstva smanjuju stope serokonverzije cjepiva protiv zaušnjaka u dojenčadi mlađe od 6 mjeseci (40). Iako se smatralo da je imunitet nakon prirodno preboljele infekcije ili cijepljenja doživotan, postoji obilje informacija koje upućuju na smanjenje imuniteta i osjetljivost na ponovnu infekciju, čak i nakon dvije doze cjepiva (41).

Prava učinkovitost cjepiva procjenjuje se u randomiziranim kliničkim ispitivanjima prije licenciranja. Stopa zaušnjaka procjenjuje se među cijepljenom djecom, necijepljenom djecom i među djecom koja su primila placebo. Poduzeto je malo takvih studija zato što se uskraćivanje cjepiva kontrolnoj skupini smatra neetičnim nakon što se jednom utvrdi njegova učinkovitost (42). Učinkovitost cjepiva procjenjuje se nakon uvođenja cjepiva u opću uporabu, a povremene epidemije koriste se kao postavke za procjenu učinkovitosti cjepiva. Općenito, učinkovitost jedne doze cjepiva za zaušnjake kreće se od približno 70% do 90%, a za dvije doze kreće se od otprilike 80% do 95%. Unatoč tome što je učinkovitost dviju doza cjepiva obično veća od jedne doze, često se utvrdi da razlike nisu statistički značajne (3).

Nuspojave na cjepivo protiv zaušnjaka su općenito rijetke i beznačajne. Najčešći nepovoljni događaji su lokalne reakcije, vrućica, parotitis i osip. Vrućica je najčešća sustavna nuspojava nakon MMR cijepljenja. Nakon cijepljenja 5 do 15% cijepljenih razvija temperaturu od 39,4°C ili više koja obično traje 1 do 2 dana. Najčešća nuspojava specifična za cjepivo protiv zaušnjaka je parotitis i/ili otok submandibularne žlijezde, koje se pojavljuju u približno 1% cjepiva (3,43). Aseptični meningitis, manifestacija infekcije virusom mumpsa, također je prijavljen kao nuspojava zajedno s nekoliko sojeva cjepiva, uključujući Urabe, Leningrad-Zagreb i Leningrad-3 sojeve. Iako su cjepiva koja sadrže Urabe-soj povučena iz nekih zemalja početkom 1990-ih, WHO odobrava upotrebu tih cjepiva u nacionalnim programima cijepljenja (44). Druge, rjeđe, komplikacije povezane s cjepivom uključuju orhitis, pankreatitis i senzornu gluhoću (2). Anafilaksija je prijavljena nakon cijepljenja, ali je izuzetno rijetka. Takve teške alergijske reakcije smatraju se kao odgovor na bjelančevine, neomicin i želatinu sadržanu u nekim cjepivima te osobe koje imaju povijest anafilaktičih reakcija na neomicin ili želatinu ne bi trebale primiti cjepiva koja sadrže te sastojke (2,3). Također, hrvatski autori su izvijestili o tri slučaja horizontalnog, simptomatskog prijenosa virusa L-Zagreb za cjepivo protiv zaušnjaka od troje cijepljene djece na pet odraslih osoba (45).

Obavezno cijepljenje smanjilo je incidenciju mumpsa od 97% do više od 99% među zemljama koje koriste raspored s dvije doze, te od 88% do 98% među zemljama koje koriste jednu dozu cjepiva. Unatoč uznapredovanju cjepiva protiv zaušnjavanja, povremeno se pojavljuju manje epidemije u osjetljivoj populaciji (3).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

1. Utvrditi dobnu i spolnu raspodjelu te cijepni status bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split.
2. Utvrditi najčešćeg uzročnika parotitisa bolesnika liječenih u Klinici za infektologiju KBC-a Split.
3. Utvrditi najčešće kliničke simptome i najčešće komplikacije virusnog i bakterijskog parotitisa.
4. Utvrditi razliku u laboratorijskom nalazu između virusnog i bakterijskog parotitisa.
5. Utvrditi postoji li povezanost između pušenja i pojavnosti parotitisa u bolesnika.
6. Utvrditi najčešće korištenu terapiju u liječenju virusnog i bakterijskog parotitisa.
7. Utvrditi duljinu trajanja liječenja bolesnika liječenih od parotitisa.

### **3. MATERIЈAL I METODE**

### **3.1. Ustroj istraživanja**

Studija je strukturirana kao retrospektivno istraživanje.

### **3.2. Subjekti istraživanja**

Studija uključuje 39 bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 1. siječnja 2000. godine do 31. prosinca 2015. godine. Kriterij uključenja je postavljena i potvrđena otpusna dijagnoza parotitisa.

### **3.3. Mjesto istraživanja**

Istraživanje je provedeno u Klinici za infektologiju KBC-a Split.

### **3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka**

Podaci su prikupljeni iz povijesti bolesti ispitanika liječenih u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 1. siječnja 2000. godine do 31. prosinca 2015. godine. Prikupljeni su sljedeći podaci: dob, spol, tjelesna težina, mjesto stanovanja, epidemiološka anamneza, cijepljeni status, pušenje, klinički simptomi bolesti (zimica, temperatura, glavobolja, gubitak apetita, povraćanje/mučnina, povećani limfni čvorovi, otok parotidne žlijezde, otok ostalih žlijezda slinovnica, bol u predjelu ugla mandibule), komplikacije bolesti (orhitis, ooforitis, pankreatitis, meningitis), laboratorijski parametri (broj leukocita, segmentirani granulociti, broj trombocita, sedimentacija, CRP, enzimi: AST, ALT, GGT, LDH, lipaza, amilaza u serumu i urinu, urea, kreatinin i elektroliti – natrij, kalij i klor), rezultati serološke obrade uzoraka, odgovarajuća terapija i duljina trajanja liječenja.

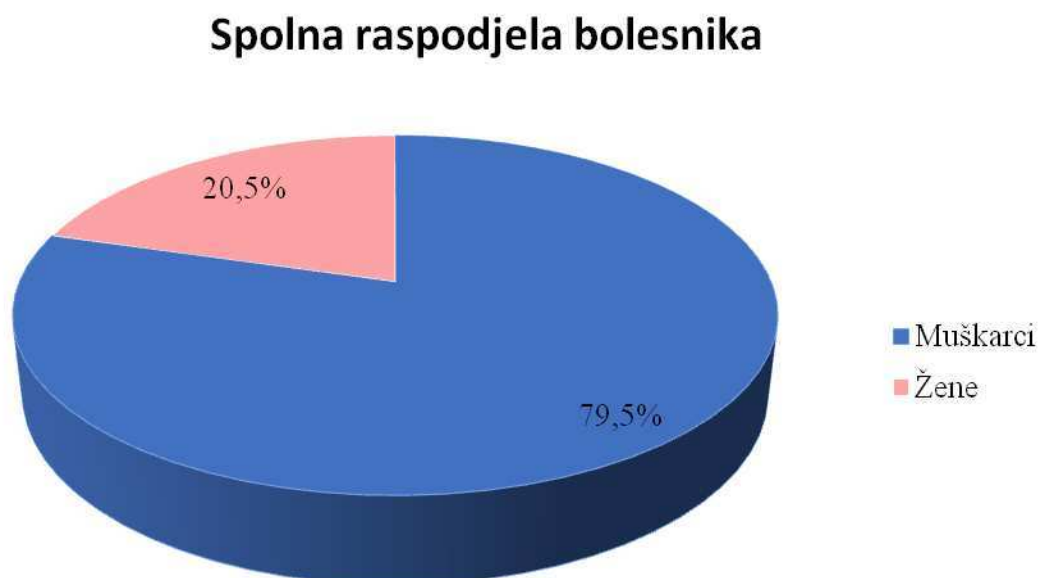
Svi su podaci uneseni u Office Excel program za Windows u kojem su napravljene tablice za daljnju statističku obradu. Korišten je statistički paket IBM SPSS Statistics v.22. Za obradu podataka korišten je  $\chi^2$  (chi-square) test za nezavisne uzorke i Fisherov egzaktni test. Rezultati su prikazani tablicama i grafički te su interpretirani na razini značajnosti  $P < 0,05$ .



#### **4. REZULTATI**

#### 4.1. Demografske karakteristike ispitanika

Ukupan broj oboljelih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine iznosio je 39, a od toga 8 žena (20,5%) i 31 muškarac (79,5%) (Slika 1).

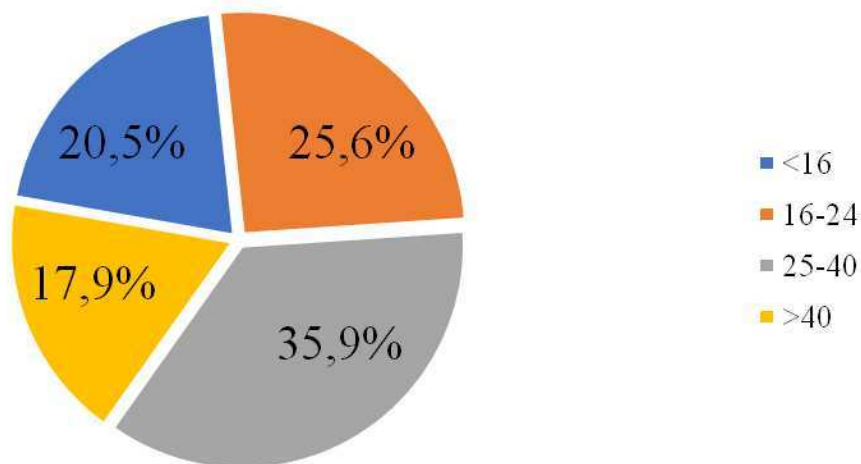


**Slika 1.** Prikaz spolne raspodjele bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

U klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine muškarci su 3,87 puta češće bolnički liječeni od parotitisa ( $\chi^2$  test homogenosti  $p < 0.001$ ).

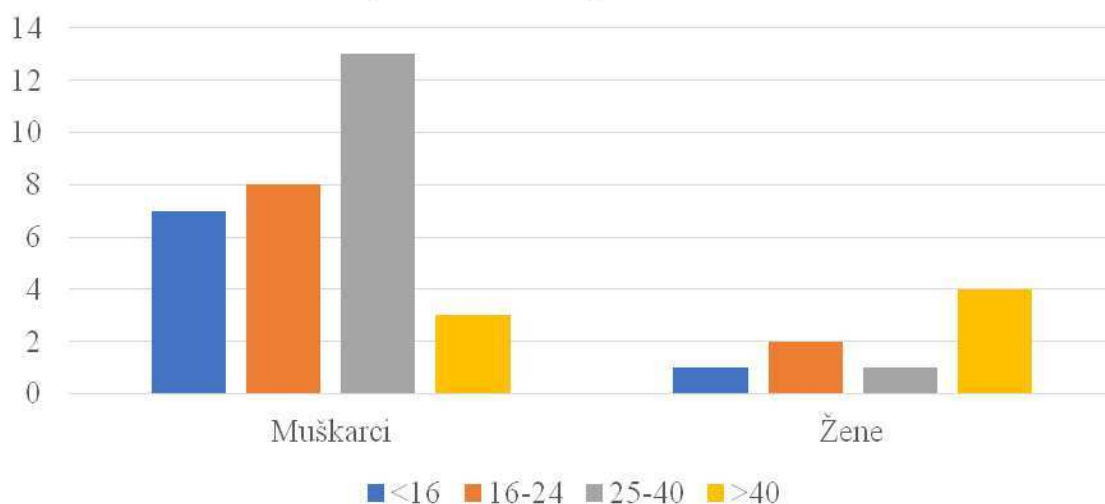
Obzirom na dobne skupine ispitanika, u dobi mlađoj od 16 god. bilo je 8 (20,5%) bolesnika, u skupini od 16-24 god. 10 (25,6%) bolesnika, u skupini 25-40 god. 14 (35,9%) te u skupini starijoj od 40 god. 7 (17,9%) bolesnika (Slika 2).

### Dobna raspodjela bolesnika



**Slika 2.** Prikaz dobne raspodjele bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

### Dobna i spolna raspodjela bolesnika liječenih od parotitisa



**Slika 3.** Prikaz dobne i spolne raspodjele bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

Nakon što je utvrđena dobna i spolna raspodjela bolesnika oboljelih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine (Slika 3), proveden je Fisherov egzaktni test kako bi se testiralo postoji li statistički značajna razlika između spomenutih obilježja.

Kako bi ispunili uvjet za provedbu Fisherovog egzaktnog testa dobne kategorije smo podijelili u dvije skupine. Za utvrđivanje razlike između učestalosti i zastupljenosti spolova (muškarci : žene) prema određenoj dobnoj kategoriji (0-40 i >40 godina), testirana je nulta hipoteza, koja kaže kako nema razlike učestalosti oboljelih prema spolu i dobnoj zastupljenosti.

**Tablica 1.** Kontingencijska tablica s opaženim i očekivanim frekvencijama za spol po dobnim kategorijama.

| Dob (godine) |                       | Spol  |       |        |
|--------------|-----------------------|-------|-------|--------|
|              |                       | M     | Ž     | Ukupno |
| 0-40         | Broj                  | 28    | 4     | 32     |
|              | Očekivana frekvencija | 25,4  | 6,6   | 32,0   |
|              | % od ukupno           | 71,8% | 10,3% | 82,1%  |
| >40          | Broj                  | 3     | 4     | 7      |
|              | Očekivana frekvencija | 5,6   | 1,4   | 7,0    |
|              | % od ukupno           | 7,7%  | 10,3% | 17,9%  |
| Ukupno       | Broj                  | 31    | 8     | 39     |
|              | Očekivana frekvencija | 31,0  | 8,0   | 39,0   |
|              | % od ukupno           | 79,5% | 20,5% | 100,0% |

S obzirom na P-vrijednost koja iznosi 0,022 za zadanu značajnost od 5% ne odbacuje se hipoteza o nezavisnosti obilježja spola i dobi pa se zaključuje da je njihov odnos nezavisan. Iz kontingencijske tablice se primjećuje kako su muškarci ti koji obolijevaju od parotitisa i najčešće su od 0 do 40 godina starosti (Tablica 1).

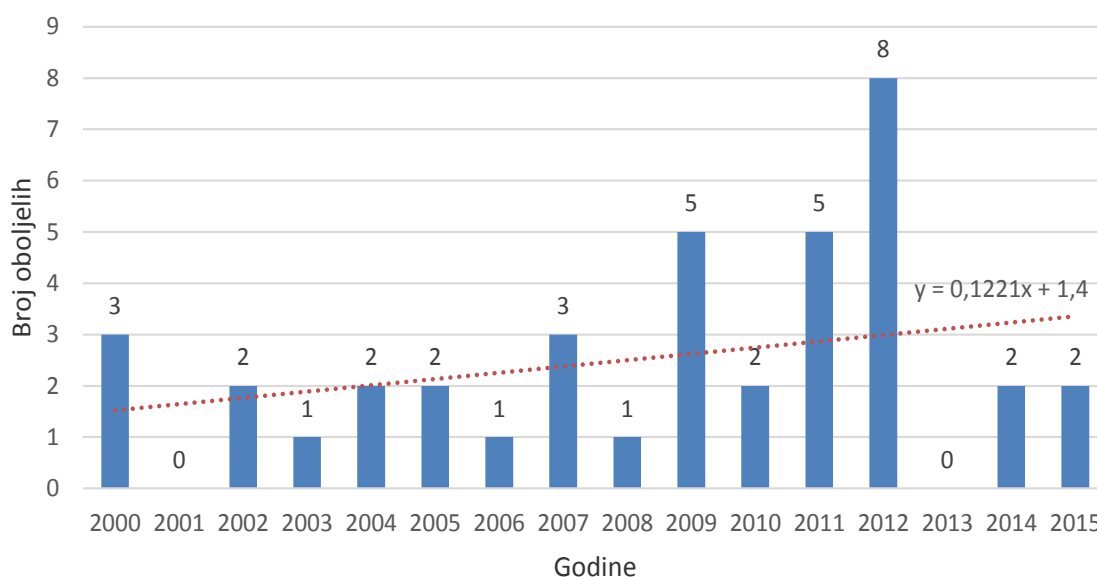
Kada se izračuna prosječni godišnji pobol parotitisa u Splitsko-dalmatinskoj županiji po dobnim skupinama za razdoblje od 16 godina (od 2000. do 2015. godine) tada se vidi da je najviši pobol u dobnoj skupini 16-24 godine, zatim u dobnoj skupini 25-40 godina. Najmanji pobol je u dobnoj skupini starijih od 40 godina.

**Tablica 2.** Dobno specifične stope pobola parotitisa u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

| Dobna skupina | Broj stanovnika<br>(Popis 2011.) | Broj bolesnika | Prosječna godišnja stopa<br>na 100.000 stanovnika |
|---------------|----------------------------------|----------------|---|
| <16           | 80.138                           | 8              | <b>0,62</b>                                       |
| 16-24         | 51.351                           | 10             | <b>1,22</b>                                       |
| 25-39         | 91.072                           | 14             | <b>0,96</b>                                       |
| >40           | 232.237                          | 7              | <b>0,19</b>                                       |
| <b>Ukupno</b> | <b>454.798</b>                   | <b>39</b>      | <b>0,54</b>                                       |

Nakon utvrđivanja dobno specifične stope pobola parotitisa u Splitsko-dalmatinskoj županiji, proveden je  $\chi^2$  test homogenosti kako bi se testiralo postoji li statistički značajna razlika broja bolesnika u odnosu na dobne skupine ispitanika. P-vrijednost  $>0,05$  te ne postoji statistički značajna razlika između spomenutih obilježja.

Od 2000. do 2015. godine broj oboljelih od parotitisa prema godini hospitalizacije u Klinici za infektologiju KBC-a Split se kretao prema podacima na grafikonu. Najveći broj oboljelih bio je 2012. godine (njih 8), slijede 2009. i 2011. s 5 bolesnika, dok 2001. i 2013. nije bilo oboljelih. Razvidan je blagi uzlazni trend u promatranom razdoblju, uz epidemijski skok broja oboljelih 2012. godine (Slika 4).



**Slika 4.** Raspodjela broja oboljelih od parotitisa prema godini hospitalizacije u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

## 4.2. Cijepni status bolesnika

Na uzorku od 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema epidemiološkoj anamnezi prikupili smo podatke o cijepnom statusu te ih podijelili u 4 kategorije: 1.dvije doze cjeviva, 2. jedna doza cjeviva, 3.nisu cijejpljeni i 4.nepoznato.

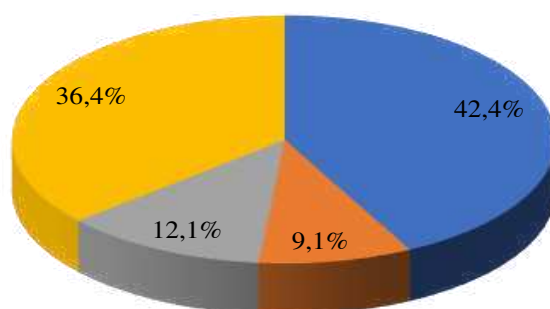
**Tablica 3.** Prikaz cijepnog statusa 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema epidemiološkoj anamnezi.

| Cjepni status           | Frekvencija | Postotak |
|-------------------------|-------------|----------|
| Dvije doze cjeviva      | 14          | 42,4%    |
| Nepoznat cijepni status | 12          | 36,4%    |
| Nisu cijejpljeni        | 4           | 12,1%    |
| Jedna doza cjeviva      | 3           | 9,1%     |

Prema epidemiološkoj anamnezi dvije doze cjeviva primilo je 42,4% bolesnika, a jednu dozu cjeviva 9,1%. Nije cijejpljeno 12,1% bolesnika te je za 36,4% nepoznat cijepni status (Tablica 3, Slika 5).

### Cijepni status bolesnika

■ Dvije doze ■ Jedna doza ■ Nisu cijejpljeni ■ Nepoznato



**Slika 5.** Prikaz učestalosti cijejpljenja 33 bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema epidemiološkoj anamnezi.

### 4.3. Uzročnici parotitisa

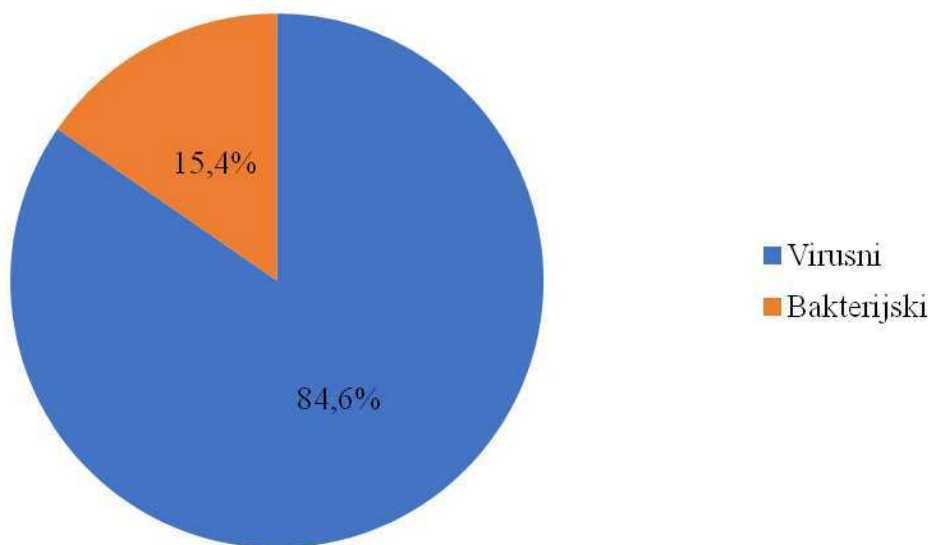
U našem istraživanju na uzorku od 39 bolesnika koji su liječeni od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine parotitisi su podijeljeni na 2 kategorije prema otpusnoj dijagnozi: 1.virusne parotitise i 2.bakterijske parotitise (Tablica 4).

**Tablica 4.** Prikaz podjele parotitisa prema otpusnoj dijagnozi 39 bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

| Parotitisi                            | Frekvencija     | Postotak |
|---------------------------------------|-----------------|----------|
| Virusni                               | 33              | 84,6%    |
| Bakterijski                           | 6               | 15,4%    |
| $\chi^2$ vrijednost testne statistike | 18,692, P<0,001 |          |

Prema otpusnoj dijagnozi češći su virusni parotitisi sa 84,6%, dok su bakterijski parotitisi manje zastupljeni sa 15,4 % (Slika 6).

### Raspodjela parotitisa



**Slika 6.** Raspodjela parotitisa prema otpusnoj dijagnozi s obzirom na učestalost među bolesnicima liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

Kako bi se dokazalo pojavljuje li se u ispitanom uzorku neki od uzročnika češće od drugih, proveden je  $\chi^2$  test homogenosti za navedene uzročnike.

Za svaku odabranu razinu značajnosti odbacuje se nulta hipoteza homogenosti raspodjele uzročnika. Iz dobivenih rezultata zaključuje se da se neki uzročnici pojavljuju češće od drugih, a u našem uzorku to su bili virusi.

Utvrđivanje uzročnika provedeno je na temelju serološkog ispitivanja uzoraka u 10 bolesnika i bakteriološke pretrage iscjetka Stenonovog kanala u 2 bolesnika. Zaključci serološkog ispitivanja izvedeni su iz četverostrukog porasta titra IgM i IgG protutijela, a bakteriološke obrade izolacijom klinički značajnih uzročnika. Korištenjem indirektna imunofluorescencije (IFA) i enzimskih imunotestova (EIA, ELISA) provedeno je serološko ispitivanje na 6 uzročnika: 1. Mumps virus, 2. Citomegalovirus, 3. Parainfluenza 1-3, 4. Epstein-Barr virus i 5. Mycoplasma pneumoniae, 6. Bartonella henselae.

Serologija je bila pozitivna samo u slučaju Mumps virusa i Mycoplasma pneumoniae, a bakteriološkom dijagnostikom iscjetka izoliran je Staphylococcus aureus iz jednog uzorka.

**Tablica 5.** Učestalost uzročnika parotitisa bolesnika liječenih u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema serološkom istraživanju i bakteriološkoj pretrazi iscjetka.

| <b>Uzročnik</b>       | <b>Frekvencija</b> | <b>Postotak</b> |
|-----------------------|--------------------|-----------------|
| Mumps virus           | 9                  | 81,8%           |
| Mycoplasma pneumoniae | 1                  | 9,1%            |
| Staphylococcus aureus | 1                  | 9,1%            |

Serološko i bakteriološko istraživanje je dokazalo da je na našem uzorku od 11 bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine, najčešći poznati izolirani uzročnik Mumps virus sa 81.8%. U jednom slučaju izolirana je Mycoplasma pneumoniae, a u jednom slučaju Staphylococcus aureus (Tablica 5).

#### **4.4. Klinički simptomi i komplikacije parotitisa**

U svrhu istraživanja kliničke slike i simptoma 39 bolesnika liječenih od virusnog (33 bolesnika) ili bakterijskog (6 bolesnika) parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine, u obzir su uzeti sljedeći klinički simptomi: temperatura, zimica, gubitak apetita, povraćanje/mučnina, glavobolja, povećani limfni čvorovi, jednostrani otok parotide, obostrani otok parotide, otok ostalih žlijezda slinovnica (submandibularne i sublingvalne žlijezde) i bol u predjelu ugla mandibule. (Tablica 6,7). Prilikom prikupljanja



podataka ograničili smo se na „postojanje“ odnosno „nepostojanje“ određenog simptoma kod bolesnika (DA/NE). Za svaki od navedenih simptoma (varijabli) posebno je proveden  $\chi^2$  test homogenosti.

U ispitanom uzorku virusnog parotitisa obostrani otok parotide je najučestaliji simptom sa učestalošću od 69,7%, zatim temperatura sa 39,3%, glavobolja kao i jednostrani otok parotide sa 30,3%, te povraćanje/mučnina sa 27,2%.

Gubitak apetita bio je zastupljen u 18,1%, povećani limfni čvorovi u 15,1%, bol u predjelu ugla mandibule u 12,8% te zimica i otok ostalih žlijezda slinovnica sa najmanjom učestalošću od 12,1%.

**Tablica 6.** Prikaz učestalosti i frekvencije kliničkih simptoma 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

| <b>Klinički simptomi</b>         | <b>Frekvencija</b> | <b>Postotak</b> |
|----------------------------------|--------------------|-----------------|
| Obostrani otok parotide          | 23                 | 69,7%           |
| Temperatura                      | 13                 | 39,3%           |
| Glavobolja                       | 10                 | 30,3%           |
| Jednostrani otok parotide        | 10                 | 30,3%           |
| Povraćanje/mučnina               | 9                  | 27,2%           |
| Gubitak apetita                  | 6                  | 18,1%           |
| Povećani limfni čvorovi          | 5                  | 15,1%           |
| Bol u predjelu ugla mandibule    | 4                  | 12,8%           |
| Zimica                           | 4                  | 12,1%           |
| Otok ostalih žlijezda slinovnica | 4                  | 12,1%           |

U ispitanom uzorku bakterijskog parotitisa jednostrani otok parotide je najučestaliji simptom zabilježen u svih bolesnika, zatim temperatura sa 66,6%, povećani limfni čvorovi sa 33,3%, a potom zimica i bol u predjelu ugla mandibule sa 16,6%. Gubitak apetita, glavobolja, povraćanje/mučnina, obostrani otok parotide te otok ostalih žlijezda slinovnica nisu bili zabilježeni u ispitanom uzorku.

**Tablica 7.** Prikaz učestalosti i frekvencije kliničkih simptoma 6 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

| <b>Simptomi</b>               | <b>Frekvencija</b> | <b>Postotak</b> |
|-------------------------------|--------------------|-----------------|
| Jednostrani otok parotide     | 6                  | 100,0%          |
| Temperatura                   | 4                  | 66,6%           |
| Povećani limfni čvorovi       | 2                  | 33,3%           |
| Zimica                        | 1                  | 16,6%           |
| Bol u predjelu ugla mandibule | 1                  | 16,6%           |

Komplikacije parotitisa, uzete u obzir prilikom istraživanja koje je provedeno na uzorku od 39 bolesnika liječenih od virusnog (33 bolesnika) i bakterijskog (6 bolesnika) parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine su: orhitis, meningitis i pankreatitis (Tablica 8).

Prilikom prikupljanja podataka ograničili smo se na „postojanje“ odnosno „nepostojanje“ određene komplikacije kod bolesnika (DA/NE). Za svaku od navedenih komplikacija posebno je proveden  $\chi^2$  test homogenosti.

U ispitanom uzorku virusnog parotitisa, orhitis je najučestalija komplikacija sa učestalošću od 60,6%, zatim pankreatitis sa 12,1% i meningitis sa najmanjom učestalošću od 6,0% (Tablica 8).

**Tablica 8.** Prikaz učestalosti i frekvencije komplikacija bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

| <b>Komplikacije</b> | <b>Frekvencija</b> | <b>Postotak</b> |
|---------------------|--------------------|-----------------|
| Orhitis             | 20                 | 60,6%           |
| Pankreatitis        | 4                  | 12,1%           |
| Meningitis          | 2                  | 6,0%            |

P-vrijednost  $\chi^2$  testa homogenosti je iznosila 0,008 odnosno manje od 0,05 samo u slučaju komplikacije orhitisa, za razliku od svih ostalih kliničkih simptoma i komplikacija gdje je njena vrijednost veća od 0,05.

Time je pokazano da ne postoji statistička značajnost za svaki od navedenih simptoma i komplikacija osim u slučaju orhitisa.

S obzirom na P-vrijednost manju od 0,05 odbacuje se nulta hipoteza o jednakoj distribuiranosti obilježja (jednaka frekvencija pojavljivanja/jednaka frekvencija ne pojavljivanja).

U ispitanom uzorku bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa nisu zabilježene komplikacije odnosno nije zabilježen orhitis, pankreatitis i meningitis.

#### **4.5. Laboratorijski parametri parotitisa**

Na uzorku od 39 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa (33 bolesnika) ili bakterijskog parotitisa (6 bolesnika) u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine, prikupljeni su i analizirani sljedeći laboratorijski parametri: C-reaktivni protein (CRP), brzina sedimentacije eritrocita (SE), broj leukocita, alfa-amilaza u serumu i alfa-amilaza u urinu.

Prilikom prikupljanja podataka ograničili smo se na „povišenost“ odnosno „nepovišenost“ određenog parametra kod bolesnika (DA/NE).

Za svaki od navedenih laboratorijskih parametara (varijabli) posebno je proveden Fisherov egzaktni test kojim smo iskazali raspodjelu laboratorijskih parametara u odnosu na spol bolesnika (muško, žensko).

Povišena vrijednost alfa-amilaze u serumu na uzorku od 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju 2000. do 2015. godine je zabilježena u 84,8% bolesnika, dok 15,2% bolesnika nije imalo povišene vrijednosti (Tablica 9).

**Tablica 9.** Raspodjela 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema vrijednosti alfa-amilaze u serumu.

| <b>Alfa-amilaza-serum (23-91 U/L)</b> | <b>Frekvencija</b> | <b>Postotak</b> |
|---------------------------------------|--------------------|-----------------|
| Povišena                              | 28                 | 84,8%           |
| Nepovišena                            | 5                  | 15,2%           |
| Vrijednost testne statistike          | 0,343, P>0,05      |                 |

P-vrijednost Fisherovog egzaktnog testa iznosi 0,500 pa se na razini značajnosti ne odbacuje nulta hipoteza o nezavisnosti obilježja. Ne postoji statistički značajna razlika u raspodjeli bolesnika prema povišenim odnosno nepovišenim vrijednostima alfa-amilaze u serumu.

Povišena vrijednost alfa-amilaze u urinu na uzorku od 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju 2000. do 2015. godine je zabilježena u 96,9% bolesnika, dok 3,1% bolesnika nije imalo povišene vrijednosti. Jedan bolesnik je izostavljen iz testa zbog nedostatka podatka o alfa amilazi u urinu (Tablica 10).

**Tablica 10.** Raspodjela 32 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema vrijednosti alfa-amilaze u urinu.

| <b>Alfa-amilaza-urin (&lt;400 U/L)</b> | <b>Frekvencija</b> | <b>Postotak</b> |
|--|--------------------|-----------------|
| Povišena                               | 31                 | 96,9%           |
| Nepovišena                             | 1                  | 3,1%            |
| Vrijednost testne statistike           | 0,147, P>0,05      |                 |

P-vrijednost Fisherovog egzaktnog testa iznosi 0,701 pa se na razini značajnosti ne odbacuje nulta hipoteza o nezavisnosti obilježja. Ne postoji statistički značajna razlika u raspodjeli bolesnika prema povišenim odnosno nepovišenim vrijednostima alfa-amilaze u urinu.

Povišena vrijednost alfa-amilaze u serumu na uzorku od 6 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju 2000. do 2015. godine je zabilježena u 75,0% bolesnika, dok 25,0% bolesnika nije imalo povećane vrijednosti. Dva bolesnika su izostavljena iz testa zbog nedostatka podataka o alfa amilazi u serumu (Tablica 11).

**Tablica 11.** Raspodjela 4 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema vrijednosti alfa-amilaze u serumu.

| <b>Alfa-amilaza-serum (23-91 U/L)</b> | <b>Frekvencija</b> | <b>Postotak</b> |
|---------------------------------------|--------------------|-----------------|
| Povišena                              | 3                  | 75,0%           |
| Nepovišena                            | 1                  | 25,0%           |
| Vrijednost testne statistike          | 1,333, P>0,05      |                 |

P-vrijednost Fisherovog egzaktnog testa iznosi 0,248 pa se na razini značajnosti ne odbacuje nulta hipoteza o nezavisnosti obilježja. Ne postoji statistički značajna razlika u raspodjeli bolesnika prema povišenim odnosno nepovišenim vrijednostima alfa-amilaze u serumu.

Povišena vrijednost alfa-amilaze u urinu na uzorku od 6 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju 2000. do 2015. godine je zabilježena u 66,7% bolesnika, dok 33,3% bolesnika nije imalo povećane vrijednosti. Troje bolesnika je izostavljeno iz testa zbog nedostatka podataka o alfa amilazi u urinu (Tablica 12).

**Tablica 12.** Raspodjela 3 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema vrijednosti alfa-amilaze u urinu.

| Alfa-amilaza-urin (<400 U/L) | Frekvencija | Postotak |
|------------------------------|-------------|----------|
| Povišena                     | 2           | 66,7%    |
| Nepovišena                   | 1           | 33,3%    |

U slučaju alfa-amilaze u urinu kod bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa nije proveden Fisherov egzaktni test zbog premalog broja uzoraka.

Povišena vrijednost C-reaktivnog proteina (CRP) na uzorku od 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju 2000. do 2015. godine je zabilježena u 79,2% bolesnika, dok 20,8% bolesnika nije imalo povišene vrijednosti. Devet bolesnika je izostavljeno iz testa zbog nedostatka podataka o C-reaktivnom proteinu (Tablica 13).

**Tablica 13.** Raspodjela 24 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema vrijednosti CRP u krvi.

| CRP (<5.0 mg/L)              | Frekvencija   | Postotak |
|------------------------------|---------------|----------|
| Povišena                     | 19            | 79,2%    |
| Nepovišena                   | 5             | 20,8%    |
| Vrijednost testne statistike | 1,125, P>0,05 |          |

P-vrijednost Fisherovog egzaktnog testa iznosi 0,289 pa se na razini značajnosti ne odbacuje nulta hipoteza o nezavisnosti obilježja. Ne postoji statistički značajna razlika u raspodjeli bolesnika prema povišenim odnosno nepovišenim vrijednostima C-reaktivnog proteina.

Povišena vrijednost C-reaktivnog proteina (CRP) na uzorku od 6 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju 2000. do 2015. godine je zabilježena u 83,3% bolesnika, dok 16,7% bolesnika nije imalo povišene vrijednosti (Tablica 14).

**Tablica 14.** Raspodjela 6 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema vrijednosti CRP u krvi.

| CRP (<5.0 mg/L)              | Frekvencija   | Postotak |
|------------------------------|---------------|----------|
| Povišena                     | 5             | 83,3%    |
| Nepovišena                   | 1             | 16,7%    |
| Vrijednost testne statistike | 0,600, P>0,05 |          |

P-vrijednost Fisherovog egzaktnog testa iznosi 0,439 pa se na razini značajnosti ne odbacuje nulta hipoteza o nezavisnosti obilježja. Ne postoji statistički značajna razlika u raspodjeli bolesnika prema povišenim odnosno nepovišenim vrijednostima C-reaktivnog proteina.

Povišena vrijednost sedimentacije eritrocita (SE) na uzorku od 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju 2000. do 2015. godine je zabilježena u 52,0% bolesnika, dok 48,0% bolesnika nije imalo povišene vrijednosti. Dva bolesnika su izostavljena iz testa zbog nedostatka podataka o SE (Tablica 15).

**Tablica 15.** Raspodjela 31 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema vrijednosti SE.

| SE (2-13 mm/3.6ks)                          | Frekvencija   | Postotak |
|---|---------------|----------|
| Povišena                                    | 16            | 52,0%    |
| Nepovišena                                  | 15            | 48,0%    |
| $\chi^2$ test, vrijednost testne statistike | 0,005, P>0,05 |          |

P-vrijednost Fisherovog egzaktnog testa iznosi 0,945 pa se na razini značajnosti ne odbacuje nulta hipoteza o nezavisnosti obilježja. Ne postoji statistički značajna razlika u raspodjeli bolesnika prema povišenim odnosno nepovišenim vrijednostima sedimentacije.

Povišena vrijednost sedimentacije eritrocita (SE) na uzorku od 6 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju 2000. do 2015. godine je zabilježena u svih bolesnika. Jedan bolesnik je izostavljen iz testa zbog nedostatka podatka o SE (Tablica 16).

**Tablica 16.** Raspodjela 5 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema vrijednosti SE.

| SE (2-13 mm/3.6ks) | Frekvencija | Postotak |
|--------------------|-------------|----------|
| Povišena           | 5           | 100,0%   |
| P=1,000            |             |          |

Leukocitoza na uzorku od 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju 2000. do 2015. godine je zabilježena u 36,4% bolesnika, dok 63,6% bolesnika nije imalo povišene vrijednosti leukocita (Tablica 17).

**Tablica 17.** Raspodjela 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema vrijednosti leukocita.

| Leukociti ( $3.4-9.7 \times 10^9$ /L)       | Frekvencija   | Postotak |
|---|---------------|----------|
| Povišena                                    | 12            | 36,4%    |
| Nepovišena                                  | 21            | 63,6%    |
| $\chi^2$ test, vrijednost testne statistike | 2,601, P>0,05 |          |

P-vrijednost Fisherovog egzaktnog testa iznosi 0,271 pa se na razini značajnosti ne odbacuje nulta hipoteza o nezavisnosti obilježja. Ne postoji statistički značajna razlika u raspodjeli bolesnika prema povišenim odnosno nepovišenim vrijednostima leukocita.

Leukocitoza na uzorku od 6 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju 2000. do 2015. godine je zabilježena u svih bolesnika (Tablica 18).

**Tablica 18.** Raspodjela 6 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema vrijednosti leukocita.

| <b>Leukociti (<math>3.4-9.7 \times 10^9 /L</math>)</b> | <b>Frekvencija</b> | <b>Postotak</b> |
|--|--------------------|-----------------|
| Povišena   | 6                  | 100,0%          |
| P=1,000  |                    |                 |

#### 4.6. Uzročna povezanost pušenja i parotitisa

Praćenih 39 bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine, na temelju statusa konzumiranja cigareta podijeljeni su u dvije kategorije: pušači i nepušači (Tablica 19).

Ukupan broj pušača od 39 bolesnika je iznosio 23,1%, nepušača 66,7%, a za 10,3% nije bilo podataka.

**Tablica 19.** Raspodjela 39 bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema statusu konzumiranja cigareta.

| <b>Status konzumiranja cigareta</b>         | <b>Frekvencija</b> | <b>Postotak</b> |
|---|--------------------|-----------------|
| Pušač                                       | 8                  | 23,1%           |
| Nepušač                                     | 21                 | 66,7%           |
| Nepoznato                                   | 4                  | 10,3%           |
| $\chi^2$ test, vrijednost testne statistike | 2,647, P>0,05      |                 |

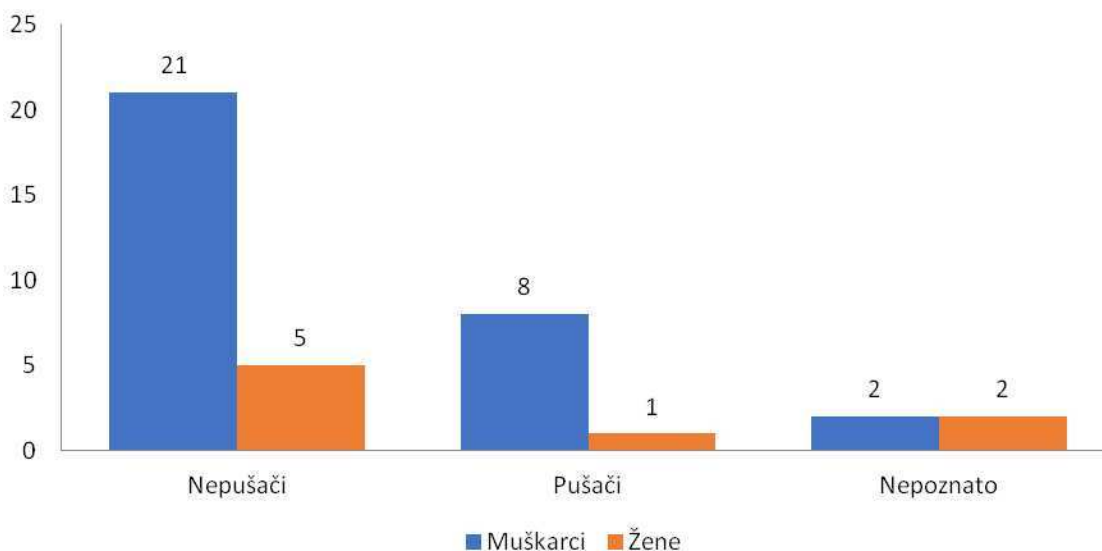
P-vrijednost je iznosila 0.266 odnosno više od 0.05 te se zaključuje da ne postoji statistički značajna razlika u raspodjeli bolesnika prema statusu konzumiranja cigareta.

Na ispitanom uzorku od 39 bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine pušenje ne možemo povezati kao mogući okidač parotitisa (Slika 7).

Da bi sa sigurnošću mogli utvrditi da je pušenje jedan od mogućih okidača parotitisa, trebalo bi provesti ispitivanje na većem uzorku ispitanika.



## Raspodjela pušača prema spolu



**Slika 7.** Raspodjela 39 bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine prema statusu konzumiranja cigareta.

### 4.7. Liječenje parotitisa

Skupina od 39 bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine, podijeljena je u 2 skupine: 1.bakterijski parotitis (6 bolesnika) i 2.virusni parotitis (33 bolesnika).

U prvoj skupini od 6 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine korišteni su antibiotici, analgetici i antipiretici i ostala simptomatska terapija. Korišteni antibiotici su podijeljeni u 4 skupine: linkozamidi (klindamicin), cefalosporini (ceftriakson i cefuroksin), aminoglikozidi (netilmicin) i skupina ostalih antibiotika (sulfametoksazol-trimetropin, flukloksacilin i penicilin).

Manji broj bolesnika, njih 4, je bio liječen s više antibiotika (2 ili više) iz navedenih skupina te je svaki od korištenih antibiotika uvršten pojedinačno u svoju skupinu.

Najveći broj bolesnika, njih 4 (33,3%), iz našeg uzorka bili su liječeni klindamicinom, antibiotikom iz linkozamidske skupine (Tablica 20). Od preostalih ispitanika, 3 bolesnika (25,0%) liječena su antibioticima iz skupine cefalosprina: ceftriaksonom i cefuroksinom, njih 2 (16,7%) aminoglikozidom (netilmicinom), a ostalim antibioticima liječena su 3 bolesnika (25,0%).

**Tablica 20.** Prikaz skupina antibiotika koji su korišteni u liječenju bolesnika oboljelih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2014. do 2015. godine.

| <b>Terapija</b> | <b>Frekvencija</b> | <b>Postotak</b> |
|-----------------|--------------------|-----------------|
| Linkozamidi     | 4                  | 33,3%           |
| Cefalosporini   | 3                  | 25,0%           |
| Aminoglikozidi  | 2                  | 16,7%           |
| Ostalo          | 3                  | 25,0%           |
| <b>Ukupno</b>   | <b>12</b>          | <b>100,0%</b>   |

Analgetici i antipiretici korišteni u prvoj skupini su: ibuprofen, tramal, voltaren i perfalgan (paracetamol). Ostala simptomatska terapija je uključivala infuziju kristaloidnim otopinama.

U drugoj skupini od 33 bolesnika liječenih od parotitisa virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine korišteni su analgetici i antipiretici, kortikosteroidi, oblozi 3% acidi borici, infuzija kristaloidnim otopinama i ostala simptomatska terapija. Korišteni analgetici i antipiretici su podijeljeni u 2 kategorije: paracetamol i NSAID.

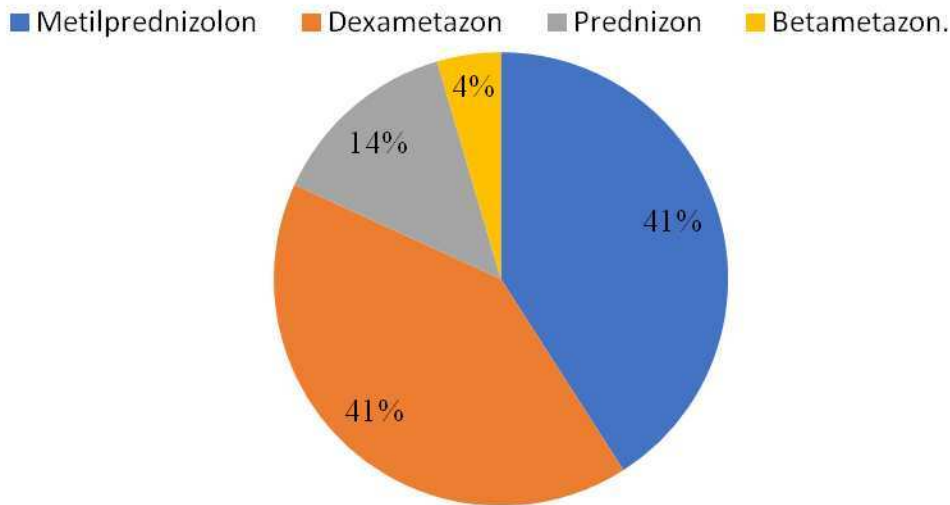
Veći broj bolesnika, njih 21 (70,0%), je liječen nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID), a ostalih 9 (30,0%) bolesnika paracetamolom (Tablica 21).

**Tablica 21.** Prikaz skupina analgetika i antipiretika koji su korišteni u liječenju bolesnika od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

| <b>Terapija</b> | <b>Frekvencija</b> | <b>Postotak</b> |
|-----------------|--------------------|-----------------|
| Paracetamol     | 9                  | 30,0%           |
| NSAID           | 21                 | 70,0%           |
| <b>Ukupno</b>   | <b>30</b>          | <b>100,0%</b>   |

Kortikosteroidi korišteni u drugoj skupini bolesnika su metilprednizolon, deksametazon, prednizon i betametazon.

## Korišteni kortikosteroidi



**Slika 8.** Prikaz kortikosteroida koji su korišteni u liječenju bolesnika oboljelih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

Najčešće korišteni kortikosteroidi su metilprednizolon 41% i deksametazon 41%, a rjeđe prednizon 14% i betametazon 4% (Slika 8).

### 4.8. Duljina trajanja liječenja parotitisa

Prosječna duljina trajanja liječenja bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split iznosila je 7 dana (Tablica 22). Maksimalan broj dana liječenja u Klinici za infektologiju KBC-a Split u uzorku od 39 bolesnika iznosio je 16, a minimalan broj dana liječenja 1 dan.

**Tablica 22.** Prikaz prosječne duljine trajanja liječenja, medijana te minimalnog i maksimalnog broja dana liječenja kod bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

|                      |     |
|----------------------|-----|
| Medijan              | 7,0 |
| Minimalni broj dana  | 1   |
| Maksimalni broj dana | 16  |

Za procjenu očekivanog trajanja liječenja bolesti prvo su ispitane distribucije trajanja bolesti te je u tu svrhu proveden Shapiro-Wilk test za testiranje normalnosti (Tablica 23). Dobiveni rezultat P-vrijednosti iznosi 0,970 te se iz navedenog rezultata zaključuje kako je

trajanje bolesti normalno distribuirano, odnosno prihvaća se nulta hipoteza o normalnoj distribuciji trajanja liječenja bolesti.

U zaključku možemo tvrditi kako je očekivano trajanje liječenja bolesti upravo medijan pa je prosječna duljina trajanja liječenja kod bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split iznosila 7 dana (Tablica 22).

**Tablica 23.** Shapiro-Wilk test za normalnost

|                              |       |
|------------------------------|-------|
| Vrijednost testne statistike | 0,970 |
| Stupnjevi slobode            | 39    |
| P-vrijednost                 | 0,362 |

**Tablica 24.** Percentilne vrijednosti vezane uz duljinu trajanja liječenja bolesnika u Klinici za infektologiju KBC-a Split oboljelih od parotitisa u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

| %                | 25% | 50% | 75% |
|------------------|-----|-----|-----|
| <b>Broj dana</b> | 5   | 7   | 10  |

Percentilne vrijednosti pokazuju da je 25% bolesnika bilo hospitalizirano manje od 5 dana, 50% bolesnika manje od 7 dana, a 75% bolesnika manje od 10 dana (Tablica 24).

## **5. RASPRAVA**

Istraživanje 39 bolesnika liječenih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine pokazalo je da muškarci 3,87 puta češće obolijevaju od parotitisa, što se u većini slučajeva poklapa s drugim istraživanjima koja također dokazuju češće obolijevanje muškog spola (46,47,48). U ispitanom uzorku zastupljenost osoba muškog spola iznosila je 79,5%. U sličnim istraživanjima koja su analizirala epidemiologiju parotitisa udio muškaraca iznosio je oko 60% odnosno omjer muškarci:žene 3.2:1 što se podudara s našim podacima (46,47,48). Najveći broj bolesnika bio je u rasponu od 25. do 40. godina, njih 35,9 %, a čak 82% bolesnika nalazi se u proširenoj skupini mlađih od 40 godina. Bolesnici stariji od 40 godina su skupina bolesnika koja rjeđe obolijeva od parotitisa. Znanstvene studije također pokazuje da je većina bolesnika unutar dobne kategorije od 0 do 40 godina, a sami rasponi godina ovise o podjelama autora unutar različitih studija (46,47,48). Da bi se dokazalo ima li u našoj studiji razlike u obolijevanju između muškaraca i žena s obzirom na dobnu kategoriju (0-40 i >40) testirana je nulta hipoteza kojom smo utvrdili kako nema razlike u učestalosti obolijevanja prema spolu i dobi, ali se nije uspjelo dokazati da postoji statistički značajna razlika za ovaj podatak između obilježja spola prema dobnoj kategoriji. Izračunavanjem prosječnog godišnjeg pobola parotitisa u Splitsko-dalmatinskoj županiji po dobnim skupinama za razdoblje od 16 godina (od 2000. do 2015. godine), vidi se da je najviši pobol u dobnoj skupini 16-24 godine, zatim u dobnoj skupini 25-40 godina. Najmanji pobol očekivano je u dobnoj skupini starijih od 40 godina. Ova razlika u stopama pobola među dobnim skupinama može se objasniti padom zaštitne sposobnosti cjepiva pa i preboljele infekcije u starijim dobnim skupinama. Prema godinama hospitalizacije, najveći broj oboljelih bio je 2012. godine (njih osmero), slijede 2009. i 2011. s 5 bolesnika, dok 2001. i 2013. nije bilo oboljelih. Razvidan je blagi uzlazni trend u promatranom razdoblju, uz epidemijski skok broja oboljelih 2012. godine.

Temeljem epidemiološke anamneze dvije doze cjepiva primilo je 42,4% bolesnika, a jednu dozu cjepiva 9,1%. Nije cijepljeno 12,1% bolesnika te je za 36,4% nepoznat cijeplni status. Prema istraživanju epidemiologije parotitisa na području istočne Njemačke od ukupnog broja slučajeva 33,3% je primilo najmanje jednu dozu cjepiva (49) dok je u našem istraživanju taj postotak 80,9%. Razlika između ove dvije grupe je velika, ali ne može biti značajna zbog malenog broja ispitanih uzoraka u našem slučaju. Mali broj bolesnika u promatranom razdoblju potvrđuje program cijepljenja kao uspješnu preventivnu medicinsku mjeru.

Prema otpusnoj dijagnozi učestaliji su virusni parotitisi sa 84,6%, dok su bakterijski parotitisi manje zastupljeni sa 15,4 %. Broj bakterijskih parotitisa vjerojatno je veći jer se dio liječi na ORL klinici. Većina istraživanja i podaci iz literature navode da je najčešći uzročnik virusnog parotitisa mumps virus (3), a bakterijskog parotitisa *Staphylococcus aureus* (31), što je dokazano i u našem istraživanju. Na uzorku od 11 bolesnika najčešći poznati izolirani uzročnik bio je Mumps virus sa 81,8%. U jednom slučaju izolirana je *Mycoplasma pneumoniae*, a u jednom slučaju *Staphylococcus aureus*.

Klinički simptomi i komplikacije 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine po učestalosti i pojavnosti se ne podudaraju u potpunosti s literaturom i dostupnim istraživanjima (46). Najčešći klinički simptom bio je obostrani otok parotide koji je zabilježen u 69,7% bolesnika, zatim temperatura sa 39,3%, glavobolja kao i jednostrani otok parotide sa 30,3%, te povraćanje/mučnina sa 27,2%. Gubitak apetita zabilježen je u 18,1% bolesnika, povećani limfni čvorovi u 15,1%, bol u predjelu ugla mandibule u 12,8% te zimica i otok ostalih žlijezda slinovnica u 12,1%. U ispitanom uzorku najčešća komplikacija bio je orhitis sa učestalošću od 60,6%, a slijede ga pankreatitis sa 12,1% i meningitis sa 6,0%. U usporedbi s drugim sličnim istraživanjima, istraživanje provedeno u Klinici za infektologiju u Pragu u razdoblju 2013. godine pokazuje nižu učestalost obostranog otoka parotide (30%), glavobolje (17%) i povraćanja/mučnine (12%) te slične, gotovo jednake, učestalosti jednostranog otoka parotide i povišene tjelesne temperature. Najčešće zabilježene komplikacije bile su orhitis i meningitis (46). U ispitanom uzorku 6 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa najčešći klinički simptom bio je jednostrani otok parotide sa 100,0%, zatim temperatura sa 66,6%, povećani limfni čvorovi sa 33,3%, a potom zimica i bol u predjelu ugla mandibule sa 16,6%, dok komplikacije nisu bile zabilježene.

Od laboratorijskih parametara, bilježeni su i analizirani upalni parametri C-reaktivni protein (CRP) i brzina sedimentacija eritrocita (SE), broj leukocita te vrijednosti alfa-amilaze u serumu i u urinu. U skupini bolesnika liječenih od virusnog parotitisa povišena vrijednost alfa-amilaze u serumu zabilježena je u 84,8% slučajeva, a 96,9% bolesnika imalo je povišenu vrijednost alfa-amilaze u urinu. Povišena vrijednost C-reaktivnog proteina (CRP), zabilježena je u 79,2% bolesnika, povišena vrijednost sedimentacije eritrocita (SE) u 52,0% slučajeva, a 36,4% bolesnika je imalo leukocitozu. Dobiveni rezultati poklapaju se sa spomenutim istraživanjem u Češkoj 2013. godine u slučaju alfa-amilaza u serumu, dok odstupanja nalazimo u vrijednostima CRP-a (46). U laboratorijskim parametrima bakterijskog parotitisa

povišena vrijednost alfa-amilaze u serumu zabilježena je u 75,0% bolesnika, a 66,7% bolesnika je imalo povišenu alfa-amilazu u urinu. Povišena vrijednost C-reaktivnog proteina (CRP) zabilježena je u 83,3% bolesnika, a povišenu vrijednost sedimentacije eritrocita (SE) i leukocitozu imali su svi bolesnici. Vrijednosti laboratorijskih parametara u naših bolesnika većinom se podudaraju s vrijednostima iz literature, koja također navode leukocitozu i povišenje upalnih parametara kod bolesnika oboljelih od bakterijskog parotitisa (31,32). Nakon provođenja Fisherovog egzaktnog testa i dobivene P-vrijednosti  $>0,05$  dokazano je da u skupini od 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa i 6 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa nije bilo statistički značajne razlike u manifestaciji vrijednosti laboratorijskih nalaza C-reaktivnog proteina (CRP), brzine sedimentacije eritrocita (SE), broja leukocita te vrijednosti alfa-amilaze u serumu i u urinu u odnosu na spol.

Najčešća primjenjivana terapija među 6 hospitaliziranih bolesnika u liječenju bakterijskog parotitisa bio je klindamicin. Četvero bolesnika (33,3%) je u sklopu svoje terapije, kao jedini lijek ili u kombinaciji s drugim lijekovima, primalo klindamicin. Druga najčešća primjenjivana skupina lijekova u ispitanom uzorku bili su antibiotici iz skupine cefalosporina (25,0%): ceftriakson i cefuroksim. Netilmicinom je liječeno 16,7% bolesnika, a ostali bolesnici (25,0%) liječeni su sulfametoksazol-trimetroprinom, flukloksacilinom i penicilinom. Navedene skupine lijekova u literaturi su označene kao najučinkovitije i prvi izbor u borbi protiv uzročnika bakterijskog parotitisa (36). U skupini 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine korišteni su analgetici i antipiretici, kortikosteroidi, 3% acidi borici oblozi, infuzija kristaloidnim otopinama i ostala simptomatska terapija. Korišteni analgetici i antipiretici su podijeljeni u 2 kategorije: paracetamol i NSAID. Veći broj bolesnika (70,0%) liječen je nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID), a ostali bolesnici (30,0%) paracetamolom. Najčešće korišteni kortikosteroidi bili su metilprednizolon (41%) i deksametazon (41%), a rjeđe prednizon (14%) i betametazon (4%). Prosječna duljina trajanja liječenja kod naših bolesnika je iznosila 7 dana. Najmanji broj dana liječenja iznosi 1 dan, a najdulje liječenje je trajalo 16 dana.



## **6. ZAKLJUČCI**

1. Ukupan broj oboljelih od parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine iznosio je 39, a od toga 8 žena (20,5%) i 31 muškarac (79,5%). Muškarci su 3,87 puta češće bolnički liječeni od parotitisa. Najviši pobol bio je u dobnoj skupini 16-24 godine.
2. Prema epidemiološkoj anamnezi na uzorku od 33 bolesnika dvije doze cjepiva primilo je 42,4% bolesnika, jednu dozu cjepiva 9,1%, nije cijepljeno 12,1% te je za 36,4% nepoznat cijepni status.
3. Temeljem otpusne dijagnoze 39 bolesnika češći su bili virusni parotitisi sa 84,6%, dok su bakterijski manje zastupljeni sa 15,4%. Na uzorku od 11 bolesnika najčešći poznati izolirani uzročnik bio je Mumps virus sa 81,8%.
4. Najčešći klinički simptom virusnog parotitisa među 33 bolesnika bio je obostrani otok parotide sa učestalošću od 69,7%, a najčešći klinički simptom bakterijskog parotitisa jednostrani otok parotide prisutan u svih 6 bolesnika.
5. U ispitanom uzorku virusnog parotitisa najčešća komplikacija bio je orhitis sa učestalošću od 60,6%, a u ispitanom uzorku bakterijskog parotitisa nisu zabilježene komplikacije.
6. Nakon provođenja Fisherovog egzaktnog testa i dobivene P-vrijednosti  $>0,05$  dolazimo do zaključka da u skupini od 33 bolesnika liječenih od virusnog parotitisa i 6 bolesnika liječenih od bakterijskog parotitisa nije bilo statistički značajne raspodjele bolesnika prema povišenim, odnosno nepovišenim vrijednostima alfa-amilaze u serumu, alfa-amilaze u urinu, C-reaktivnog proteina (CRP), sedimentacije eritrocita (SE) i broja leukocita u odnosu na spol.
7. Najčešće primjenjivana skupina antibiotika u liječenju bakterijskog parotitisa su linkozamidi sa 33,3% učestalosti. U skupini ispitanika s virusnim parotitisom najčešće korišteni analgetici i antipiretici su nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID) sa 70,0%. Najčešće korišteni kortikosteroidi su metilprednizolon i dexametazon sa zastupljenošću od 41,0%.
8. P-vrijednost  $\chi^2$  testa nezavisnosti iznosila je 0.266 odnosno  $P>0,05$  te nije dokazana povezanost između pušenja i pojavnosti parotitisa u 39 bolesnika liječenih od parotitisa.
9. Prosječna duljina trajanja liječenja bolesnika liječenih zbog parotitisa iznosila je 7 dana. Maksimalan broj dana liječenja u Klinici za infektologiju KBC-a Split u uzorku od 39 bolesnika iznosio je 16, a minimalna broj dana liječenja 1 dan.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Begovac J, Božinović D, Lisić D, Baršić B, Schönwald S, ur. Infektologija. 1.izd. Zagreb: Profil 2006; 465-470.
2. Samal SK, The Biology of Paramyxoviruses: Mumps virus. Norfolk, UK: Caister Academic Press 2011; 5-36.
3. Hviid A, Rubin S, Muhlemann K: Mumps. Lancet 2008; 371: 932-944.
4. Johnson CD, Goodpasture EW. An investigation of the etiology of mumps. J Exp Med. 1934 Jan 1; 59(1): 1–19.
5. Findlay GM, Clarke LP. The Experimental Production of Mumps in Monkeys. Br J Exp Pathol. 1934 Oct; 15(5): 309–313.
6. Presečki V, Mlinarić-Galinović G, Punda-Polić V, Lukić A. Virologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002; 210-212
7. Muhlemann K. The molecular epidemiology of mumps virus. Infect Genet Evol 2004; 4: 215-19.
8. Ennis FA, Jackson D. Isolation of virus during the incubation period of mumps infection. *J Pediatr* 1968; 72: 536–37.
9. Weller TH, Craig JR. Isolation of mumps virus at autopsy. *Am J Pathol* 1949; 25: 1105–15.
10. Feldstein JD, Johnson FR, Kallick CA, Doolas A. Acute hemorrhagic pancreatitis and pseudocyst due to mumps. *Ann Surg* 1974; 180: 85–88.
11. Gall EA. The histopathology of acute mumps orchitis. *Am J Pathol* 1947; 23: 637.
12. Travis LW, Hecht DW. Acute and chronic inflammatory diseases of the salivary glands: diagnosis and management. *Otolaryngol Clin North Am* 1977; 10: 329–38.
13. Ishida M, Fushiki H, Morijiri M, et al. Mumps virus infection in adults: three cases of supraglottic edema. *Laryngoscope* 2006; 116: 2221–23.
14. Bartak V. Sperm count, morphology and motility after unilateral mumps orchitis. *J Reprod Fertil* 1973; 32: 491–94.
15. Green GF. Mumps orchitis in childhood. *Practitioner* 1964; 192: 550–52.
16. Wharton IP, Chaudhry AH, French ME. A case of mumps epididymitis. *Lancet* 2006; 367: 702.

17. Kaufman JJ, Bruce PT. Testicular atrophy following mumps. A cause of testis tumour? *Br J Urol* 1963; 35: 67–69.
18. Morrison JC, Givens JR, Wisner WL, Fish SA. Mumps oophoritis: a cause of premature menopause. *Fertil Steril* 1975; 26: 655–59.
19. Bang HO, Bang J. Involvement of the central nervous system in mumps. *Acta Med Scand* 1943; 113: 487–505.
20. Johnstone JA, Ross CA, Dunn M. Meningitis and encephalitis associated with mumps infection. A 10-year survey. *Arch Dis Child* 1972; 47: 647–51.
21. Unal A, Emre U, Atasoy HT, Sumer MM, Mahmutyazicioglu K. Encephalomyelitis following mumps. *Spinal Cord* 2005; 43: 441–44.
22. Koskiniemi M, Donner M, Pettay O. Clinical appearance and outcome in mumps encephalitis in children. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72: 603–09.
23. Azimi PH, Cramblett HG, Haynes RE. Mumps meningoencephalitis in children. *JAMA* 1969; 207: 509–12.
24. Vuori M, Lahikainen EA, Peltonen T. Perceptive deafness in connection with mumps. A study of 298 servicemen suffering from mumps. *Acta Otolaryngol* 1962; 55: 231–36.
25. Kussy JC. Fatal mumps myocarditis. *Minn Med* 1974; 57: 285–86.
26. Brent AJ, Hull R, Jeffery KJ, Phillips RR, Atkins B. Acute cholecystitis complicating mumps. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 302–03.
27. Kanra G, Isik P, Kara A, Cengiz AB, Secmeer G, Ceyhan M. Complementary findings in clinical and epidemiologic features of mumps and mumps meningoencephalitis in children without mumps vaccination. *Pediatr Int* 2004; 46: 663–68.
28. Baum SG, Litman N. Mumps virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and practices of infectious diseases*. 5th edn. 2000: 1776–81.
29. Poggio GP, Rodriguez C, Cisterna D, Freire MC, Cello J. Nested PCR for rapid detection of mumps virus in cerebrospinal fluid from patients with neurological diseases. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 274–78.

30. Mauldin J, Carbone K, Hsu H, Yolken R, Rubin S. Mumps virus-specific antibody titers from pre-vaccine era sera: comparison of the plaque reduction neutralization assay and enzyme immunoassays. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4847–51.
31. Brook I. Acute bacterial suppurative parotitis: microbiology and management. *J Craniofac Surg* 2003 Jan; 14(1): 37-40.
32. Berndt AL, Buck R, Buxton RL. The pathogenesis of acute suppurative parotitis. *Am J Med Sci* 1931; 182: 639–640.
33. Brook I. Diagnosis and management of parotitis. *Arch OtolaryngolHead Neck Surg* 1992; 118: 469–471.
34. Lane TM, Hines J. The management of mumps orchitis. *BJU Int* 2006; 97: 1–2.
35. Gellis SS, McGuinness AC, Peters M. A study of the prevention of mumps orchitis by gammaglobulin. *Am J Med Sci* 1945; 210: 661–64.
36. Buyukavci M, Yildirim ZK, Tan H. High-dose IVIG therapy in a child with idiopathic thrombocytopenic purpura associated with mumps. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27: 56–57.
37. Ku JH, Kim YH, Jeon YS, Lee NK. The preventive effect of systemic treatment with interferon-alpha2B for infertility from mumps orchitis. *BJU Int* 1999; 84: 839–42.
38. Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A. Mumps and mumps vaccine: a global review. *Bull World Health Organ* 1999; 77: 3–14.
39. Popow-Kraupp T, Kundi M, Ambrosch F, Vanura H, Kunz C. A controlled trial for evaluating two live attenuated mumps-measles vaccines (Urabe Am 9-Schwarz and Jeryl Lynn-Moraten) in young children. *J Med Virol* 1986; 18: 69–79.
40. Gans H, DeHovitz R, Forghani B, Beeler J, Maldonado Y, Arvin AM. Measles and mumps vaccination as a model to investigate the developing immune system: passive and active immunity duringn the first year of life. *Vaccine* 2003; 21: 3398–405.
41. Davidkin I, Valle M, Julkunen I. Persistence of anti-mumps virus antibodies after a two-dose MMR vaccination. A nine-year follow-up. *Vaccine* 1995; 13: 1617–22.
42. Booy R, Sengupta N, Bedford H, Elliman D. Measles, mumps, and rubella: prevention. *Clin Evid* 2006; 15: 448–68.

43. Christenson B, Heller L, Bottiger M. The immunizing effect and reactogenicity of two live attenuated mumps virus vaccines in Swedish schoolchildren. *J Biol Stand* 1983; 11: 323–31.
44. Mumps virus vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2001; 76: 346–55.
45. Kaić B, Gjenaro-Margan I, Aleraj B, Ljubin-Šternak S, Vilibić-Čavlek T, Kilvain S, Pavić I, Stojanović, Ilić A. Transmission of the L-Zagreb mumps vaccine virus. *Eurosurveillance*, Volume 13, Issue 4-6, 17 April 2008.
46. Havlíčková M, Limberková R, Smíšková D, Herrmannová K, Jiřincová H, Nováková L, Lexová P, Kynčl J, Arientová S, Marešová V. Mumps in the Czech Republic in 2013: Clinical Characteristics, Mumps Virus Genotyping, and Epidemiological Links. *Cent Eur J Public Health*. 2016 Mar; 24(1): 22-8.
47. Boxall N, Kubinyiová M, Příkazský V, Beneš C, Částková J. An increase in the number of mumps cases in the Czech Republic, 2005-2006. *Eurosurveillance*, Volume 13, Issue 16, 17 April 2008.
48. Ji-Ung Ryu, Eun-Kyung Kim, You-Sook Youn, Jung-Woo Rhim, Kyung-Yil Lee. Outbreaks of mumps: an observational study over two decades in a single hospital in Korea. *Korean J Pediatr*. 2014 Sep; 57(9): 396–402.
49. Takla A, Wichmann O, Klinc C, Hautmann W, Rieck T, Koch J. Mumps epidemiology in Germany, 2007-2011. *Eurosurveillance*, Volume 18, Issue 33, 15 August 2013.

## **8. SAŽETAK**



**Cilj istraživanja:** Ciljevi ovog istraživanja bili su utvrditi povezanost dobi i spola sa pojavom parotitisa, cijeplni status bolesnika, najčešćeg uzročnika parotitisa, odrediti kliničke simptome, komplikacije i laboratorijska obilježja virusnog i bakterijskog parotitisa, duljinu trajanja liječenja i terapiju koja je korištena u liječenju virusnog i bakterijskog parotitisa te sekundarni cilj ispitati povezanost između pušenja i pojavnosti parotitisa u bolesnika liječenih u Klinici za infektologiju KBC-a Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine.

**Ustroj istraživanja:** retrospektivno istraživanje

**Mjesto istraživanja:** Klinika za infektologiju KBC-a Split.

**Materijal i metode:** U istraživanje je uključeno 39 bolesnika liječenih zbog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC Split u razdoblju od 2000. do 2015. godine. Kriterij uključanja je bila otpusna dijagnoza parotitisa. Podaci su prikupljeni iz povijesti bolesti ispitanika.

**Rezultati:** Ukupan broj oboljelih od parotitisa u promatranom razdoblju iznosio je 39, od toga 8 žena (20,5%) i 31 muškarac (79,5%) te su muškarci 3,87 puta češće bolnički liječeni od parotitisa. Najveći broj bolesnika je bio u dobnoj skupini 25-40 godina (35,9%). Najviši prosječni godišnji pobol od parotitisa u Splitsko-dalmatinskoj županiji bio je u dobnoj skupini 16-24 godine, a najmanji pobol u starijih od 40 godina. Prema godinama hospitalizacije, najveći broj oboljelih bio je 2012. godine (njih 8), slijede 2009. i 2011. s 5 bolesnika, dok 2001. i 2013. nije bilo oboljelih. Temeljem epidemiološke anamneze dvije doze cjepiva primilo je 42,4% bolesnika, jednu dozu cjepiva 9,1%, nije cijepljeno 12,1% te je za 36,4% nepoznat cijeplni status. Temeljem otpusne dijagnoze virusni parotitisi su bili zastupljeniji sa 84,6%, u odnosu na bakterijski parotitis kojeg je bilo 15,4%. Na uzorku od 11 bolesnika najčešći poznati izolirani uzročnik bio je Mumps virus sa 81,8%. U jednom slučaju izolirana je *Mycoplasma pneumoniae*, a u jednom slučaju *Staphylococcus aureus*. Najčešći klinički simptom virusnog parotitisa bio je obostrani otok parotide sa učestalošću od 69,7%, zatim temperatura sa 39,3%, glavobolja kao i jednostrani otok parotide sa 30,3%, te povraćanje/mučnina sa 27,2%. Gubitak apetita bio je zastupljen u 18,1%, povećani limfni čvorovi sa 15,1%, bol u predjelu ugla mandibule sa 12,8 te zimica i otok ostalih žlijezda slinovnica sa najmanjom učestalošću od 12,1%. Jednostrani otok parotide bio je najučestaliji simptom bakterijskog parotitisa i zabilježen je u svih bolesnika. Ostale simptome čine temperatura sa 66,6%, povećani limfni čvorovi sa 33,3% i zimica i bol u predjelu ugla mandibule sa 16,6%. Najčešća komplikacija virusnog parotitisa bio je orhitis sa učestalošću od 60,6%, a slijede ga pankreatitis sa 12,1% i meningitis sa 6,0%, dok u oboljelih od

bakterijskog parotitisa nije bilo komplikacija. U laboratorijskim parametrima virusnog parotitisa povišena vrijednost alfa-amilaze u serumu zabilježena je u 84,8% bolesnika, a 96,9% bolesnika imalo je povišenu vrijednost alfa-amilaze u urinu. Povišena vrijednost C-reaktivnog proteina (CRP), zabilježena je u 79,2% bolesnika, povišena vrijednost sedimentacije eritrocita (SE) u 52,0%, te leukocitoza u 36,4% bolesnika. Kod laboratorijskih parametara bakterijskog parotitisa povišena vrijednost alfa-amilaze u serumu zabilježena je u 75,0% bolesnika, a 66,7% bolesnika imalo je povišenu alfa-amilazu u urinu. Povišena vrijednost C-reaktivnog proteina (CRP) zabilježena je u 83,3% bolesnika te povišena vrijednost sedimentacije eritrocita (SE) i leukocitoza u svih bolesnika. Nema značajne razlike u raspodjeli bolesnika prema statusu konzumiranja cigareta odnosno nije dokazana povezanost između pušenja i pojavnosti parotitisa u 39 bolesnika liječenih od parotitisa. Najveći broj bolesnika oboljelih od bakterijskog parotitisa, njih 4 (33,3%) bio je liječen klindamicinom. Od preostalih ispitanika, 3 bolesnika (25,0%) liječena su antibioticima iz skupine cefalosprina, njih 2 (16,7%) netilmicinom, a ostalim antibioticima je liječeno 3 bolesnika (25,0%). U skupini ispitanika s virusnim parotitisom 21 bolesnik (70,0%) liječen je nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID), a 9 bolesnika (30,0%) paracetamolom. Najčešće korišteni kortikosteroidi bili su metilprednizolon s 41% i dexametazon s 41%, a rjeđe prednizon s 14% i betametazon s 4%. Prosječna duljina trajanja hospitalizacije bolesnika liječenih zbog parotitisa u Klinici za infektologiju KBC-a Split iznosila je 7 dana, u rasponu od 1 do 16 dana.

**Zaključak:** Između promatranih ispitanika, u određenom razdoblju, bilo je značajno više muškaraca, nego žena (31:8). Najviši pobol bio je u dobnoj skupini 16-24 godine. Prema otpusnoj dijagnozi virusni parotitisi su bili zastupljeniji sa 84,6%, a najčešći poznati izolirani uzročnik bio je Mumps virus (81,8%). Najčešći klinički simptom virusnog parotitisa bio je obostrani otok parotide sa 69,7%, a najčešća komplikacija bio je orhitis sa 60,6%. Jednostrani otok parotide bio je najučestaliji simptom bakterijskog parotitisa zabilježen u svih bolesnika, dok komplikacije nisu zabilježene. Najčešća korištena skupina lijekova u liječenju bakterijskog parotitisa bili su linkozamidi (klindamicin) sa 33,3%, a kod virusnog parotitisa nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID) sa 70,0% te kortikosteroidi metilprednizolon i deksametazon sa zastupljenošću od 41,0%. Prosječna duljina trajanja hospitalizacije praćenih bolesnika je iznosila 7 dana, u rasponu od 1 do 16 dana.

## **9. SUMMARY**

**Research goal:** The goals of this research were to determine connection between age and gender with the emergence of parotitis, patient vaccine status, most common cause of parotitis, determine the clinical symptoms complications and laboratory features of viral and bacterial parotitis, duration of treatment and therapy used in the treatment of viral and bacterial parotitis at patients and connection between emergence of parotitis and smoking treated in the Department of infectology clinic at the University Hospital of Split from 2000. to 2015. year.

**Research Structure:** Retrospective research

**Mjesto istraživanja:** Department of infectology clinic at the University Hospital of Split

**Material and methods:** The study included 39 patients treated from parotitis at University Hospital of Split at Department of infectology clinic from 2000. to 2015. The inclusion criterion was a release diagnosis of parotitis. The data were collected from the history of the disease of the respondent.

**Results:** The total number of parotitis patients in the observed period was 39, 8 women (20.5%) and 31 males (79.5%), men are 3.87 times more often hospitalized from parotitis. The largest number of patients was in the group from 25-40 years (35.9%). The highest average annual parotitis morbidity in the Split-Dalmatia County was in the age group of 16-24 years, and the lowest was the worse in the age of 40. According to the years of hospitalization, the largest number of ill patients was in 2012 (8), followed by 2009 and 2011 with 5 patients, while in 2001 and 2013 there were no illnesses. As stated to the epidemiological history, two doses of the vaccine received 42.4% of the patients, one dose of the vaccine 9,1%, no vaccine 12,1%, and 36,4% had unknown status. Based on the release diagnosis, viral parotitis were more common with 84.6% than bacterial parotitis with 15.4%. In the sample of 11 patients, the most commonly known isolated cause was the Mumps virus with 81.8%. In 9.1% of cases, *Mycoplasma pneumoniae* was isolated, and in 9.1% *Staphylococcus aureus*. The most common clinical symptom of viral parotitis was a both-sided parotid glands swell with a frequency of 69.7%, then the temperature with 39.3%, headache as well as one-sided parotid gland swell with 30.3% and nausea with 27.2%. Loss of appetite was present in 18.1%, swelling of the lymph nodes with 15.1%, pain in the angle of mandible 12.8%, chills and swelling of other salivary glands with the lowest frequency of 12.1%. One-sided swell of parotid gland was the most common symptom of bacterial parotitis which affected all patients. Other symptoms include temperature with 66.6%, enlarged lymph

nodes with 33.3%, chills and pain in the angle of mandible with 16.6%. The most common complication of viral parotitis was orchitis with a frequency of 60.6% followed by pancreatitis with 12.1% and meningitis with 6.0%, while other patients with bacterial parotitis had no complications. In laboratory parameters of viral parotitis, 84.8% of patients had elevation of alpha-amylase value and 96.9% patients had elevation of urinary alpha-amylase score. The elevated C-reactive protein (CRP) value was recorded in 79.2% of patients. Elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) had 52.0% and 36.4% of patients had leukocytosis. In laboratory parameters of bacterial parotitis elevated value of alfa-amylase in serum was found in 75.0% of patients and 66.7% of patients had elevated alpha-amylase in urine. The elevated value of C-reactive protein (CRP) was recorded in 83.3% of patients. The elevated value of erythrocyte sedimentation rate (ESR) and leukocytosis was present in all patients. There is no significant difference in the distribution of patients according to the status of cigarette consumption, there was no correlation between the occurrence of parotitis and smoking in 39 patients. The largest number of patients with bacterial parotitis, 4 (33.3%) were treated with clindamycin. 3 (25.0%) patients were treated by cephalosporin antibiotics, 2 (16.7%) with netilmicin, and other antibiotics were used in 3 (25.0%) patients. In the group of patients with viral parotitis 21 patients (70.0%) were treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), 9 patients (30.0%) with paracetamol. The most commonly used corticosteroids were methylprednisolone with 41% and dexamethasone with 41%, prednisone with 14% and betamethasone with 4%. The average patient hospitalization treated from parotitis at University Hospital of Split was 7 days, ranging from 1 to 16 days.

**Conclusion:** Among the observed subjects, there were significantly more men than women in a given period (31: 8). The largest morbidity was in the group from 25-40 years. According to the release diagnosis, viral parotitis was more common with 84.6%, and the most commonly known isolated cause was the Mumps virus (81.8%). The most common clinical symptom of viral parotitis was swell of both-sided parotid glands with 69.7%, and the most common complication was orchitis with 60.6%. One-sided swell of parotid gland was the most common symptom of bacterial parotitis with 100%, while complications were not recorded. The most commonly used drug group in the treatment of bacterial parotitis was the linkozamides (clindamycin) with 33.3%, and in the case of viral parotitis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) with 70.0% and corticosteroids methylprednisolone and dexamethasone with a 41.0%. The average patient hospitalization treated from parotitis at University Hospital of Split was 7 days, ranging from 1 to 16 days.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**Osobni podaci:**

Ime i prezime: Petra Škarica

Datum i mjesto rođenja: 23.08.1992. Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa stanovanja: Ostravska 4, 21000 Split

E-adresa: petra.skarica@gmail.com

**Obrazovanje:**

1999. – 2007. Osnovna škola Mertojak, Split

2007. – 2011. IV. gimnazija Marko Marulić, Split

2011. – 2017. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

**Strani jezici:**

Engleski jezik: aktivno znanje

Talijanski jezik: osnovno znanje