



SentinelBL

“What looks like a loss may be the very event which is subsequently responsible for helping to produce the major achievement of your life.” – *Srully D. Blotnick*

EPIDEMIOLOGIJA

Skripta v2010b

Skripta sadrži odgovore na 60 ispitnih pitanja iz 2010. godine, i predviđena je za obnavljanje gradiva, ali ne može zameniti zvaničan udžbenik.

Podaci su preuzeti iz zvaničnog udžbenika Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu:

EPIDEMIOLOGIJA, I izdanje, 2006. godina. (Autori *prof. dr Zorana Gledović, prof. dr Slavenka Janković, prof. dr Mirjana Jarebinski, prof. dr Ljiljana Marković-Denić, prof. dr Tatjana Pekmezović, prof. dr Sandra Šipetić-Grujičić, prof. dr Hristina Vlajinac*)

Skripta je originalno objavljena na sajtu:

www.belimantil.info

1.	<u>DEFINICIJA I CILJEVI EPIDEMIOLOGIJE</u>	<u>02</u>
2.	<u>NAJZNAČAJNIJA DOSTIGNUĆA EPIDEMIOLOGIJE</u>	<u>02</u>
3.	<u>UZROČNOST U EPIDEMIOLOGIJI</u>	<u>02</u>
4.	<u>EPIDEMIOLOŠKI MODELI</u>	<u>03</u>
5.	<u>EKOLOŠKI TRIJAS – AGENS, DOMAĆIN I SREDINA</u>	<u>03</u>
6.	<u>PRIRODNI TOK BOLESTI I GRADIJENT INFEKCIJE</u>	<u>04</u>
7.	<u>FENOMEN LEDENOG BREGA</u>	<u>04</u>
8.	<u>EPIDEMIJA, ENDEMIJA, PANDEMIJA</u>	<u>04</u>
9.	<u>TIPOVI EPIDEMIJA</u>	<u>04</u>
10.	<u>POKAZATELJI UČESTALOSTI POREMEĆAJA ZDRAVLJA – ODNOS, PROPORCIJA, STOPA</u>	<u>05</u>
11.	<u>POKAZATELJI OBOLEVANJA</u>	<u>05</u>
12.	<u>IZVORI PODATAKA O OBOLEVANJU</u>	<u>06</u>
13.	<u>POKAZATELJI UMIRANJA</u>	<u>06</u>
14.	<u>IZVORI PODATAKA O UMIRANJU</u>	<u>06</u>
15.	<u>PODACI O STANOVNIŠTVU</u>	<u>06</u>
16.	<u>OPŠTE, SPECIFIČNE I STANDARDIZOVANE STOPE</u>	<u>07</u>
17.	<u>EPIDEMIOLOŠKE METODE I NJIHOVA PRIMENA</u>	<u>07</u>
18.	<u>DESKRIPTIVNI METOD – DEMOGRAFSKE I SOCIJALNO-EKONOMSKE KARAKTERISTIKE OSOBA</u>	<u>07</u>
19.	<u>HRONOLOŠKE KARAKTERISTIKE POREMEĆAJA ZDRAVLJA</u>	<u>08</u>
20.	<u>TOPOGRAFSKE KARAKTERISTIKE POREMEĆAJA ZDRAVLJA</u>	<u>09</u>
21.	<u>DESKRIPTIVNE STUDIJE (EKOLOŠKE STUDIJE, PRIKAZ SLUČAJA I SERIJE SLUČAJEVA)</u>	<u>09</u>
22.	<u>ANALITIČKI METOD – PRIMENA I VRSTE STUDIJA</u>	<u>10</u>
23.	<u>STUDIJE SLUČAJEVA I KONTROLA (ANAMNESTIČKE STUDIJE)</u>	<u>10</u>
24.	<u>KOHORTNE STUDIJE</u>	<u>11</u>
25.	<u>STUDIJE PRESEKA</u>	<u>12</u>
26.	<u>EKSPERIMENTALNI METOD – PRIMENA, SPECIFIČNOSTI DIZAJNA, ETIČKI ASPEKTI</u>	<u>13</u>
27.	<u>VRSTE EKSPERIMENTALNIH STUDIJA</u>	<u>14</u>
28.	<u>EPIDEMIOLOŠKI UPITNIK</u>	<u>14</u>
29.	<u>GREŠKE MERENJA U EPIDEMIOLOŠKIM STUDIJAMA</u>	<u>14</u>
30.	<u>PREVENCIJA POREMEĆAJA ZDRAVLJA</u>	<u>15</u>
31.	<u>PRIMARNA PREVENCIJA</u>	<u>15</u>
32.	<u>SEKUNDARNA I TERCIJARNA PREVENCIJA</u>	<u>15</u>
33.	<u>SKRINING – DEFINICIJA, CILJ I VRSTE SKRINING TESTOVA</u>	<u>16</u>
34.	<u>KRITERIJUMI ZA UVOĐENJE SKRININGA</u>	<u>16</u>
35.	<u>EVALUACIJA SKRINING PROGRAMA</u>	<u>17</u>
36.	<u>PRISTRASNOSTI PRI PROCENI EFEKTIVNOSTI SKRINING PROGRAMA</u>	<u>18</u>
37.	<u>JAVNOZDRAVSTVENI NADZOR – DEFINICIJA, PREDMET I ZNAČAJ NADZORA</u>	<u>18</u>
38.	<u>CILJEVI JAVNOZDRAVSTVENOG NADZORA</u>	<u>18</u>
39.	<u>METODI JAVNOZDRAVSTVENOG NADZORA</u>	<u>19</u>
40.	<u>REZERVOAR I IZVOR INFEKCIJE</u>	<u>19</u>
41.	<u>ČOVEK KAO REZERVOAR INFEKCIJE</u>	<u>19</u>
42.	<u>ŽIVOTINJE KAO REZERVOAR INFEKCIJE I PRIRODNO ŽARIŠNE INFEKCIJE</u>	<u>20</u>
43.	<u>EPIDEMIOLOGIJA ŽIVOTNE SREDINE</u>	<u>20</u>
44.	<u>ULAZNA I IZLAZNA MESTA INFEKCIJE</u>	<u>21</u>
45.	<u>PUTEVI ŠIRENJA ZARAZNIH BOLESTI</u>	<u>21</u>
46.	<u>DISPOZICIJA I NJEN ZNAČAJ</u>	<u>23</u>
47.	<u>KOLEKTIVNI IMUNITET</u>	<u>23</u>
48.	<u>PRINCIPI PREVENCIJE ZARAZNIH BOLESTI</u>	<u>24</u>
49.	<u>AKTIVNA IMUNIZACIJA – VRSTE VAKCINA</u>	<u>24</u>
50.	<u>KONTRAINDIKACIJE ZA PRIMENU VAKCINA I POSTVAKCINALNE REAKCIJE</u>	<u>25</u>
51.	<u>IZVOĐENJE OBAVEZNE SISTEMATSKE IMUNIZACIJE</u>	<u>26</u>
52.	<u>PASIVNA IMUNIZACIJA – IMUNI SERUMI I HUMANI IMUNOGLOBULINI</u>	<u>26</u>
53.	<u>ELIMINACIJA I ERADIKACIJA ZARAZNIH BOLESTI</u>	<u>27</u>
54.	<u>DEFINISANJE EPIDEMIJE I IZRAČUNAVANJE STOPE JAVLJANJA</u>	<u>27</u>
55.	<u>ODREĐIVANJE RASPODELE OBOLELIH U EPIDEMIJI U ODNOSU NA VREME, MESTO I KARAKTERISTIKE OBOLELIH</u>	<u>28</u>
56.	<u>FORMULISANJE HIPOTEZE O PUTU ŠIRENJA EPIDEMIJE I NJENO TESTIRANJE</u>	<u>28</u>
57.	<u>MERE SUZBIJANJA ZARAZNIH BOLESTI</u>	<u>29</u>
58.	<u>BOLNIČKE INFEKCIJE – DEFINICIJA I ZNAČAJ</u>	<u>29</u>
59.	<u>KONTROLA BOLNIČKIH INFEKCIJA (MERE SPREČAVANJA I SUZBIJANJA)</u>	<u>30</u>
60.	<u>KLINIČKA EPIDEMIOLOGIJA – OSNOVNI POJMOVI</u>	<u>31</u>

1. DEFINICIJA I CILJEVI EPIDEMIOLOGIJE

Epidemiologija je nauka koja se bavi ispitivanjem učestalosti, distribucije i determinanti stanja ili događaja povezanih sa zdravljem u nekoj populaciji i primenom rezultata istraživanja u kontroli zdravstvenih problema.

Cilj epidemiologije je da identifikuje faktore koji su povezani sa pojavom bolesti, bilo da su oni direktni uzročnici bolesti ili povećavaju rizik od nastanka iste. Rezultati se koriste u prevenciji, postavljanju dijagnoze bolesti, proceni prognoze, postavljanju terapije i dr.

Epidemiološka istraživanja mogu biti **OPSERVACIONA** i **EKSPERIMENTALNA**, i vrše se preko tri metode:

- A. **Deskriptivna metoda** – opservaciono istraživanje; primenjuje se za proučavanje bolesti nepoznate etiologije i postavljanje hipoteza o učestalosti i distribuciji bolesti, pri tom gledajući karakteristike osoba, vreme i mesto;
- B. **Analitička metoda** – opservaciono istraživanje; primenjuje se za proučavanje bolesti i nepoznate i poznate etiologije, za otkrivanje izvora i puta prenošenja; služi za testiranje postojećih hipoteza i postavljanja novih, što čini preko kohortnih i anamnestičkih studija;
- C. **Eksperimentalna metoda** – eksperimentalno istraživanje; služi za potvrđivanje hipoteza iz analitičke metode – direktno potvrđivanje, ili eliminaciji nekog hipotetičkog uzroka – indirektno potvrđivanje.

2. NAJZNAČAJNIJA DOSTIGNUĆA EPIDEMIOLOGIJE

Džon Grant – rutinsko prikupljanje podataka o oboljevanju i umiranju;

Džejs Lind – zapazio da upotreba citrusnog voća u ishrani sprečava pojavu skorbuta kod mornara.;

Edvard Džener – zapazio da žene koje muzu krave i pri tom su preležale kravlje boginje ne oboljevaju od velikih boginja, što je iskoristio za pravljenje prve vakcine, koju je isprobao na dečaku;

Vilijam Far – nastavio Grantov poduhvat, a takođe uveo i rutinsko prikupljanje podataka o uzrocima smrti;

Džon Snou – zapazio da korišćenje zagađene vode za piće doprinosi pojavi kolere; kasnije identifikovao izvor velike epidemije kolere u Londonu;

Ignac Semelvajns – zapazio da je puerperalna sepsa učestalija kod žena čiji je porođaj vođen od strane lekara, u odnosu na one kojima su babice vodile porođaj ili pak koje se nisu porađale u bolnici; istraživanjem otkrio da je direktan prenos prljavim rukama uzrok puerperalne sepse; uveo obavezno pranje ruku u rastvoru hlora kao prevenciju;

Jozef Lister – otkrio antiseptike;

Luis Paster – otkrio metod pasterizacija. Takođe napravio vakcinu protiv antraksa i protiv besnila;

Dol i Hil – studije o povezanosti pušenja i raka pluća;

Solk – mrtva vakcina protiv dečije paralize.

3. UZROČNOST U EPIDEMIOLOGIJI

Epidemiološka istraživanja proučavaju kauzalnost dva događaja tj. uzrok i posledicu (oboljenje). Pri određivanju ovih kauzalnih veza treba imati na umu da pretpostavljenom uzroku ne mora neminovno da sledi posledica. Takođe, određena pojava (uzrok) se u jednom slučaju može posmatrati kao rizik, a u drugom slučaju kao prevencija (*pr. pušenje jedne pakle cigareta dnevno je rizik ukoliko čovek do tad nije pušio, ali je prevencija ukoliko je pušenje redukovano sa više pakli dnevno*).

Postojanost asocijacije između dva događaja se najlakše može uvideti ukoliko promena u jednom događaju uslovljava i promenu kod drugog (*pr. redovno pranje zuba, smanjuje incidenciju karijesa*). Opet asocijacija se može primetiti i ukoliko se prate grupe ljudi od kojih su neke izložene traženom faktoru, dok druge nisu, pa zatim se porede stope obolevanja ovih grupa i donosi se zaključak o postojanju tj. odsustvu asocijacije.

Povezanost između događaja se mora prikazati statistički, pa prema tome oni mogu biti:

- A. **Statistički nepovezani** – ne postoji statistički značajna veza između dva događaja.
- B. **Statistički povezani** – posmatraju se grupe ljudi koji imaju neku zajedničku osobinu (*pr. gojazni, pušači...*) kod kojih postoji statistička veza između dva događaja koja se može kvantitativno prikazati. Ova povezanost može biti:
 - a. **Neuzročna povezanost** – statistički zapažena veza ne mora biti i uzročna; ova povezanost može nastati usled slučajne ili sistematske greške (**lažna povezanost**) ili dejstva drugih faktora (**sekundarna povezanost, kofounding faktor**)
 - b. **Uzročna povezanost** – statistički zapažena veza je jako verovatno uzročna; radi eliminisanja ili smanjivanja mogućnosti pojave lažne ili sekundarne povezanosti, koriste se neki kriterijumi:

- **vremenski redosled** – događaji se moraju odvijati u nekom vremenskom sledu jedan za drugim da bi bili povezani, tako da istovremenost ili različito odvijanje jednog u odnosu na drugi odbacuje mogućnost njihove povezanosti;
- **jačina povezanosti** – podrazumeva da je incidencija obolevanja veća kod izloženih grupa u odnosu na neizložene;
- **postojanost povezanosti** – podrazumeva da se asocijacija dobijena u jednoj studiji se pojavljuje i u nekim drugim studijama vršenim pod drugim okolnostima ili drugom populacijom;
- **slaganje sa postojećim znanjem o bolesti;**
- **slaganje između doze i efekta** – podrazumeva da sa većom izloženošću raste i incidencija;
- **specifičnost međusobne povezanosti** – suština je da jedan faktor može izazvati više oboljenja, a opet grupa faktora može dovesti do jednog oboljenja (*da je pri tom dovoljan samo jedan faktor iz grupe ili je pak potrebna cela grupa*).

Pojam dovoljnog uzroka je definisan svim činiocima potrebnim za pojavu bolesti. Ako isključivo infektivni agens kao jedan od činilaca, ostatak nam predstavljaju karakteristike osoba (*pr. uzrast, pol, navike, profesija, imunitet...*) kao i karakteristike okoline (*pr. prenaseljenost, loša higijena...*). Ovaj ostatak činilaca nam predstavlja **pojam neophodnog uzroka**, i bez njih se bolest ne može uspostaviti.

4. EPIDEMIOLOŠKI MODELI

Stanje zdravlja i bolesti je rezultat stalnih, multiplih interakcija čoveka kao domaćina i žive i nežive sredine koja ga okružuje. Epidemiološki modeli nam prikazuju ove interakcije na različite načine, i ukazuju na mesta na koja možemo uticati kako bi sprečili nastanak bolesti. Neki od modela su:

- Ekološki trijas** (Gordonov trijas) (>>> pogledati 5. pitanje <<<);
- Vogralnikov lanac** – sastavljen je iz pet činilaca koji su rezervoar, put širenja, ulazno mesto, količina i virulencija klica i dispozicija. Koristan je što nam pokazuje mesta na kojima možemo primeniti preventivne mere;
- Model točka** – naglašava mnogostruke interakcije čoveka i sredine, što je posebno korisno kod nezaraznih bolesti. Model je dizajniran da se čovek sa svojim genetskim determinantama nalazi u centru, a okružuju ga biološki, fizički i socijalno-ekonomski faktori sredine (polja točka). U zavisnosti od bolesti, neki faktor iz sredine posebno doprinosi nastaku iste, pa se on predstavlja širim poljem na točku;
- Mreža uzročnosti** – govori da nastanku jedne bolesti prethodi izloženost grupi faktora, koji su često međusobno zavisni i svoj uticaj mogu vršiti pod određenim uslovima, npr. samo kada čovek ima oslabljen imunitet, nema adekvatnu ishranu... (*pr. pušenje, alkohol, stres, gojaznost mogu doprineti pojavi kardiovaskularnih oboljenja*).

5. EKOLOŠKI TRIJAS – AGENS, DOMAĆIN, SREDINA

Ekološki trijas (Gordonov trijas) je epidemiološki model koji se može primenjivati na sve poremećaje zdravlja bez obzira na etiologiju. Njegov dizajn obuhvata tri grupe činilaca tj. **agens, domaćina i sredinu**, koji su međusobno povezani i nalaze se u ravnoteži. Svaki poremećaj ove ravnoteže, uslovljen promena nad njima, rezultiraće porastom ili smanjenjem incidencije obolevanja.

Agens predstavlja činioc čije prisustvo, obilje ili odsustvo je odgovorno za nastanak bolesti. Jedna bolest može biti izazvana od strane jednog agensa ili više njih. Agens možemo klasifikovati na **infektivne – biološke prirode**, i **neinfektivne – fizičke i hemijske prirode**. Infektivan (biološki) agens je mikroorganizam tj. virus, bakterija, parazit. Za ovu vrstu važno je znati činioce Vogralnikovog lanca (*rezervoar, put širenja, ulazno mesto, količina i virulencija klica i dispozicija*) kao izlazno mesto, rezistenciju na lekove i dezinfekciona sredstva. Neinfektivan agens može biti fizičke prirode (*pr. zračenje, temperatura, vibracije, zvuk...*) i hemijske prirode (*pr. egzogeni otrovi, gasovi i endogeni toksični produkti metabolizma...*).

Domaćin se u ovom modelu ističe preko svojih karakteristika (*pr. pol, uzrast, profesija...*) preko kojih je izložen faktorima sredine i agensu, ili preko svoje podložnosti da oboli usled dejstva istih (dispozicija) (>>> pomenuti 46. pitanje <<<).

Sredinu čine faktori žive i nežive prirode koji okružuju čoveka. Faktori žive prirode su biološki (*pr. gustina populacije, flora i fauna...*), porodični (*pr. uslovi života, način ishrane, navike*), vezani za socijalno-ekonomski status i profesiju. Faktori nežive sredine su fizički (*pr. klima, zračenje...*), hemijski (*pr. sastav zemljišta, vode, vazuha...*) i dr.

6. PRIRODNI TOK BOLESTI I GRADIJENT INFEKCIJE

Prirodni tok bolesti predstavlja period od kontakta sa infektivnim agensom do finalnog ishoda. Mnoge bolesti imaju izražene dve faze tj. **presimptomatsku fazu (preklinička faza)** – od kontakta sa infektivnim agensom do pojave prvih simptoma; i **simptomatsku fazu (klinička faza)** – od pojave prvih simptoma do finalnog ishoda koji može biti ozdravljenje, remisije, recidivi ili smrt. Pravovremenim otkrivanjem i adekvatnim lečenjem se može uticati na prirodni tok bolesti. (*pr. za prirodni tok bolesti je rak cerviksa: displazija → karcinoma in situ → invazivni karcinom*)

Infekcija predstavlja prodiranje i razvoj ili razmnožavanje infektivnog agensa u telu domaćina. **Gradijent infekcije** predstavlja spektar odgovora domaćina na infekciju, koji može biti u obliku **subkliničke (inaparentne) infekcije** ili pak se može ispoljiti kao **klinička (manifestna) infekcija** koja može imati **laku, tešku ili fatalnu formu**.

Subklinička vrsta infekcije je od velikog značaja, jer nije praćena simptomima bolesti, zbog čega ljudi nisu izolovani već se slobodno kreću i služe kao izvor infekcije. Klinička infekcija je praćena simptomima bolesti, pa se ljudi sa ovakvom infekcijom najčešće izoluju (*pr. mirovanje u krevetu, hospitalizacija...*), pa ne mogu služiti kao izvor infekcije.

Agensi mogu uzrokovati inaparentnu infekciju (*pr. mycobacterium tuberculosis, u većini slučajeva*), i inaparentnu i manifestnu (*pr. virus morbila*) ili samo kliničku (*pr. virus rabiesa*). Ovo zavisi od karakteristika agensa kao i količine sa kojom domaćin dolazi u dodir.

7. FENOMEN LEDENOG BREGA

Fenomen ledenog brega predstavlja pojavu kada manji broj ljudi ima manifestnu infekciju, dok veliki broj ima inaparentnu infekciju, ili bolest sa blagim simptomima zbog čega ne idu kod lekara i ne leče se. Bolest može da bude i neprepoznata usled čega se oboleli leče neadekvatno, pa infekcija perzistira. Sve ovo doprinosi postojanju izvora infekcije i širenju. Ove infekcije se mogu dijagnostikovati kožnim probama (*pr. tuberkuloza*) ili laboratorijski (*pr. difterija*). (*pr. oboljenja kod kojih postoji jako veliki broj zaraženih sa subkliničkom slikom: poliomijelitis, meningokokni meningitis, tuberkuloza*)

8. EPIDEMIJA, ENDEMIJA I PANDEMIJA

Endemija predstavlja stalno prisustvo bolesti, zarazne i nezarazne prirode, na određenom području ili populacionoj grupi. Ove bolesti se javljaju ciklično (*što se delimično može objasniti efektom kolektivnog imuniteta*).

Epidemija predstavlja pojavu poremećaja zdravlja u populaciji u većoj meri u odnosu na uobičajen nivo, ili zastupljenost tog poremećaja u neočekivanom vremenskom periodu. Uobičajen nivo obolelih se određuje preko podataka javnozdravstvenog nadzora, i predstavlja neki prosek obolelih iz prethodnog vremenskog perioda (*pr. u prethodne jedne, dve, pet godina*). Takođe epidemiološke službe mogu imati predefinisani broj obolelih za neko oboljenje koje je često, poput gripa. Broj obolelih u epidemiji zavisi od karakteristika agensa, karakteristika izložene populacije, prethodnog prisustva ili odsustva bolesti itd. Ukoliko se uoči porast broja obolelih proglašava se epidemija, koju prijavljuje zdravstvena ustanova koja je otkrije. Epidemija se odjavljuje nakon isteka dvostrukog maksimalnog inkubacionog perioda (*>>> pogledati 9. pitanje <<<*)

Pandemija predstavlja epidemiju svetske razmere, koja pogađa veliki broj ljudi (*pr. epidemija kuge, kolere...*).

9. TIPOVI EPIDEMIJA

Tip epidemije zavisi od mnogo činilaca od kojih su nabitniji **vrsta** i **način** ekspozicije. Prema tome imamo:

- A. **Epidemije zajedničkog izvora** – nastaju kada se osetljive osobe izlože istom izvoru infekcije:
 - a. **Kratkotrajan izvor** – određen broj ljudi je izložen istom izvoru u kratkom vremenskom periodu. Ove epidemije su eksplozivne i svi eksponirani oboljevaju u periodu između minimalne i maksimalne inkubacije za tu bolest (*pr. epidemije usled trovanja hranom*). Javljaju se i kod zaraznih i kod nezaraznih bolesti;
 - b. **Stalan izvor** – veći broj ljudi je izložen istom izvoru u dužem vremenskom periodu. Ove epidemije su eksplozivne i traju onoliko koliko postoji i izvor (*pr. epidemije usled konzumacije zagađene vode*);
- B. **Progresivne epidemije** – bolest se prenosi sa izvora infekcije na osetljive osobe, direktnim i indirektni putem, koje tad i same postaju izvor infekcije (*pr. grip*). Javljaju se samo kod zaraznih bolesti;
- C. **Epidemije mešanog tipa** – na početku se ponašaju kao epidemije zajedničkog izvora stim što poseduju „kontaktni rep“ tj. gde pored obolelih preko zajedničkog izvora, oboljevaju i ljudi koji su sa njima u kontaktu. Drugim rečima prelaze u progresivne epidemije. (*pr. epidemije usled trovanja hranom*).

10. POKAZATELJI UČESTALOSTI POREMEĆAJA ZDRAVLJA – ODNOS, PROPORCIJA, STOPA

U epidemiološkim istraživanjima učestalosti i distribucije poremećaja zdravlja, bitno je znati detalje i veličinu posmatrane populacije, kao i dužinu izloženosti populacije nekom faktoru. Kasnije, rezultate istraživanja je potrebno kvantifikovati, kako bi se primenili u npr. planiranju zdravstvene zaštite. Ovo se postiže primenom pokazatelja učestalosti poremećaja zdravlja:

Odnos je pojam koji obuhvata i proporcije i stope, i **predstavlja rezultat koji se dobija nakon što se jedna nezavisna veličina podeli drugom nezavisnom veličinom** (pr. odnos polova u nekoj zemlji). Rezultat se iskazuje u obliku decimalnog broja.

$$\text{ODNOS} = \frac{X}{Y}$$

Proporcija je vrstu odnosa gde je brojilac uključen u imenilac, i **predstavlja odnos dela prema celini**. Rezultat se iskazuje u procentima (*množi se sa 100*) ili u obliku decimalnog broja (*pr. broj dece u čitavoj populaciji*).

$$\text{PROPORCIJA} = \frac{X}{X + Y} (* 100)$$

Stopa predstavlja proporciju u koju je uključena i dimenzija vremena. Pokazatelj je obolevanja i umiranja. Brojilac označava broj slučajeva u određenom vremenskom periodu (*oboljenje, povreda, smrt*), dok imenilac predstavlja populaciju u riziku (*kojoj pripadaju slučajevi iz brojioca*). Rezultat se množi sa konstantom kako bi se izbegle nule iz decimalnog zarez.

$$\text{STOPA} = \frac{\text{broj događaja u nekom vremenskom periodu}}{\text{populacija izložena riziku tokom tog vremenskog perioda}} * k$$

11. POKAZATELJI OBOLEVANJA

Pokazatelji obolevanja su **incidencija** i **prevalencija**, pa i **stopa javljanja** i **stopa sekundarnog javljanja**.

Incidencija predstavlja broj novoobolelih u nekom vremenskom periodu, u populaciji izloženoj riziku od nastanka bolesti. Drugim rečima ova stopa u brojiocu poseduje samo broj novih slučajeva, dok se u imeniocu nalazi broj osoba kod kojih se bolest može javiti. Postoje dva tipa incidencije tj. **kumulativna incidencija** i **stopa incidencije**.

A. **Kumulativna incidencija** predstavlja broj novoobolelih u nekom vremenskom periodu u definisanoj populaciji. Prema tome za određivanje kumulativne incidencije potrebno je da na početku istraživanja definišemo populaciju koja je izložena riziku, a potom je i pratimo određeni vremenski period. (*kumulativnom incidencijom se izražava verovatnoća da osoba koja je zdrava na početku posmatranog perioda oboli tokom vremena praćenja*)

$$\text{KUMULATIVNA INCIDENCIJA} = \frac{\text{broj novoobolelih u nekom vremenskom periodu}}{\text{populacija definisana na početku tog vremenskog perioda}} * k$$

B. Ukoliko je definisana populacija velika, skoro je nemoguće pratiti osobe iz imenioca čitav vremenski period istraživanja. Zbog toga se koriste **stope incidencije**, koja predstavljaju odnos novoobolelih u nekom vremenskom periodu i zbira osoba-vreme izloženosti u tom vremenskom periodu, tj. u toku istraživanja (*osoba-vreme izloženosti podrazumeva period dok su praćene osobe zdrave ili dok se ne završi praćenje*). Ukoliko se ne može utvrditi tačno vreme izloženosti nekog broja pojedinaca, što je često, kao imenioc se uzima veličina populacije sredinom posmatranog perioda.

$$\text{STOPA INCIDENCIJE} = \frac{\text{broj događaja u nekom vremenskom periodu}}{\text{populacija sredinom posmatranog perioda}} * k$$

Prevalencija je proporcija koja pokazuje snimak populacije u nekom trenutku, i predstavlja odnos između svih obolelih od neke bolesti i ukupne populacije. U zavisnosti od perioda u kome merimo prevalenciju možemo imati i **trenutnu prevalenciju** – gde je period posmatranja kratak npr. jedan dan; ili **periodičnu prevalenciju** – ukoliko je period posmatranja duži npr. godinu dana. (*Periodična prevalencija je bitna za organizaciju zdravstvene službe, što se tiče nabavki lekova i sl.*)

$$\text{PREVALENCIJA} = \frac{\text{broj svih obolelih u određenom vremenskom periodu}}{\text{ukupna populacija u tom periodu}} * k$$

Stopa javljanja je proporcija koja predstavlja kumulativnu incidenciju za period epidemije. Izračunava se kao odnos broja novoobolelih i ukupne populacije na početku epidemije.

$$\text{STOPA JAVLJANJA} = \frac{\text{broj novobolelih}}{\text{ukupna populacija na početku epidemije}} * 100$$

Stopa sekundarnog javljanja predstavlja učestalost obolevanja osoba koje su bile u kontaktu sa primarno obolelim i odnos je obolelih koji su bili u kontaktu sa primarnim obolelim i svim ljudima koji su bili u kontaktu sa primarno obolelim.

$$\text{STOPA SEKUNDARNOG JAVLJANJA} = \frac{\text{broj obolelih koji su bili u kontaktu sa primarno obolelim}}{\text{svi koji su bili u kontaktu sa primarno obolelim}} * 100$$

12. IZVORI PODATAKA O OBOLEVANJU

Izvori podataka o obolevanju čine:

- A. **Prijavljivanje zaraznih bolesti** – zakonom je u Srbiji obavezno prijavljivanje 70 zaraznih bolesti. Karantinske bolesti se prijavljuju SZO. Cilj je praćenje epidemiološke situacije kao i evaluacija preventivnih mera i dr.;
- B. **Registri kliconoša** – osobe koje su postale kliconoše nakon neke zarazne bolesti (*pr. trbušni tifus, bacilarna dizenterija*) se redovno podvrgavaju pregledima i prate;
- C. **Registri obolelih** – obuhvata prijavljivanje nezaraznih bolesti. Zakonom je obavezno prijavljivanje 11 nezaraznih bolesti poput malignih, psihoza, reumatskih groznica, endemske nefropatije, hemofilije, koronarne bolesti srca i dr.;
- D. **Podaci iz primarne zdravstvene zaštite** – objavljuju se na godišnjem nivou i obično su neažurni;
- E. **Podaci o hospitalizaciji** – daje uvid o učestalosti teških oboljenja, jer se osobe sa lakim oboljenjima ne hospitalizuju;
- F. **Drugi izvori podataka** – fondovi za zdravstveno i penzijsko osiguranje, sistematski pregledi...

13. POKAZATELJI UMIRANJA

Stopa mortaliteta je proporcija i predstavlja odnos umrlih u određenom vremenskom periodu i zbira osoba-vreme izloženosti u tom vremenskom periodu (takođe se može uzeti veličina populacije sredinom posmatranog perioda).

$$\text{STOPA MORATALITETA} = \frac{\text{broj umrlih u određenom vremenskom periodu}}{\text{populacija sredinom posmatranog perioda}} * k$$

Letalitet je proporcija koja označava težinu nekog oboljenja. Predstavlja odnos umrlih od neke bolesti i populaciju obolelu od te iste bolesti.

$$\text{LETALITET} = \frac{\text{broj umrlih od određene bolesti}}{\text{populacija obolela od te iste bolesti}} * 100$$

14. IZVORI PODATAKA O UMIRANJU

Izvor podataka o umiranju je **potvrda o smrti**. Nju popunjava lekar koji je ovlašćen za utvrđivanje smrti, ukoliko je nastala van zdravstvene organizacije, ili je popunjava zdravstvena organizacija ako je smrt nastupila u njoj. U potvrdu o smrti unose se **osnovni demografski podaci** preminule osobe, kao i **mesto smrti, dijagnoza neposrednog uzroka smrti** (*bolest, stanje ili povreda*) kao i **stanja koja su proizašla iz bolesti ali nisu izazvala smrt** (intermedijerna stanja) i **dijagnoza osnovne bolesti**. (*pr. osnovna bolest je adenom prostate koji je doprineo intermedijernom stanju – retenciji urina, a neposredni uzrok smrti je uremijska koma*). Šifriranje dijagnoza se vrši na osnovu međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-10). **Potvrda se izdaje u tri primerka** gde jedan odlazi lekaru odnosno zdravstvenoj ustanovi, a dva matičaru od kojeg jedan ide u matičnu knjigu umrlih, a drugi organizaciji za statistiku.

15. PODACI O STANOVNIŠTVU

Podaci o stanovništvu se dobijaju preko popisa stanovništva, koje se obavlja na svakih 10 godina. Od podataka se uzimaju ime i prezime, adresa, uzras, pol, rasa, profesija, bračno stanje, o rodbini i dr. Između dva popisa stanovništva, broj se prati na osnovu broja rođenih i umrlih. Ovi podaci služe kao imenioc u stopama obolevanja i umiranja. Ukoliko nije došlo do velike promene u veličini populacije (*npr. usled migracije*) može se koristiti veličina populacije iz poslednjeg popisa.

16. OPŠTE, SPECIFIČNE I STANDARDIZOVANE STOPE

Stope incidencije i stope mortaliteta mogu biti **opšte** i **specifične**. Pod **opštim stopama** podrazumeva se da one prikazuju odnos ukupnog broja obolelih ili umrlih i zbir osoba-vreme izloženosti tj. veličine populacije sredinom posmatranog perioda. **Specifične stope** međutim prikazuju taj odnos posmatrajući samo jedak uzrok obolevanja ili umiranja, ili posmatrajući određenu demografsku karakteristiku poput uzrasta (najčešće), pola, profesije...

$$\text{OPŠTA STOPA} = \frac{\text{broj obolelih ili umrlih u Beogradu 2007. godine}}{\text{populacija Beograda sredinom 2007. godine}} * k$$

$$\text{UZRASTNO – SPECIFIČNA STOPA} = \frac{\text{broj obolelih ili umrlih u Beogradu 2007. godine, mlađih od 10 godina}}{\text{populacija Beograda sredinom 2007. godine, mlađa od 10 godina}} * k$$

Problem kod opštih stopa postoji kada je potrebno da se porede dve ili više populacija, iz razloga što su populacije različite po karakteristikama (*pr. prosečna starost, izloženost...*). Prema tome potrebno je koristiti **specifične stope** kao i **standardizovane stope**. **Specifične stope** se mogu koristiti kada se poredi manji broj stopa, međutim problem postoji kada se poredi veliki broj ovih stopa (*pr. veliki broj uzrastnih grupa*) ili kada je tumačenje rezultata otežano zbog toga što u različitim populacijama stope imaju različit smer razlike (*pr. jedna populacija ima više stope među mladima, dok druga ima među starijima*). Zbog toga se pristupa standardizaciji stopa. **Standardizovane stope** su fiktivne vrednosti koje bi postojale kada bi populacije koje se porede bile približno iste. Ove stope se rade u odnosu na uzrast (najčešće), pol, profesiju... Standardizacija stopa može biti **direktna** i **indirektna**.

Direktna standardizacija je metod koji **zahteva poznavanje uzrasno–specifičnih stopa** dveju populacija koje se porede. Njih koristimo da izračunamo očekivani broj obolelih ili umrlih u posmatranoj populaciji, koji bi nastao kada bi ona bila približno ista kao i standardna populacija (*npr. po uzrastu*). Prema tome standardizovanu stopu izračunavamo kao odnos očekivanog broja obolelih ili umrlih, i broja stanovnika standardne populacije. (>>> *primer pogledati na 51. strani udžbenika* <<<)

Indirektna standardizacija se vrši kada su uzrastno–specifične stope posmatrane populacije nepoznate ili nestabilne. Zbog toga se koriste uzrastno–specifične stope standardne populacije kako bi se odredio očekivani broj umrlih u posmatranoj populaciji, što se obavlja preko **standardizovanog mortalitetnog odnosa (SMR)**. SMR je odnos opaženog broja umrlih u posmatranoj populaciji i očekivanog broja umrlih baziranog na stopama standardne populacije. Dobijeni rezultat se množi sa 100, i ukoliko je krajnji rezultat veći od 100 – opaženi broj je veći od očekivanog; ukoliko je jednak 100 opaženi broj je jednak očekivanom; a ukoliko je manji od 100 opaženi broj je manji od očekivanog. (>>> *primer pogledati na 52. strani udžbenika* <<<)

17. EPIDEMIOLOŠKE METODE I NJIHOVA PRIMENA

>>> Ovo pitanje se odnosi da ispričate uopšteno o deskriptivnom, analitičkom i eksperimentalnom metodu <<<

18. DESKRIPTIVNI METOD – DEMOGRAFSKE I SOCIJALNO-EKONOMSKE KARAKTERISTIKE OSOBA

Deskriptivni metod pripada opservacionim studijama i bavi se ispitivanjem učestalosti i distribucije određenog poremećaja zdravlja sa pogledom na karakteristike osoba, vreme i mesto. Na ovaj način dobijeni podaci se mogu koristiti za proučavanje bolesti nepoznate etiologije u cilju postavljanja hipoteze o uzročniku, kao i u istraživanju faktora koji dovode do pojave bolesti poznate etiologije. Ima veliku ulogu u organizaciji zdravstvene službe.

Demografske karakteristike osoba obuhvataju podatke o **uzrastu, polu, rasnoj, etničkoj i verskoj pripadnosti**, kao i njihovom **socialno–ekonomskom statusu**.

Uzrast predstavlja najznačajniju karakteristiku osobe zbog direktne povezanosti sa obolevanjem ili umiranjem od neke bolesti, jer utiče na ekspoziciju i na dispoziciju (*Veza je toliko jaka da se pri posmatranju veze između nekih drugih karakteristika osoba i bolesti uzrast mora uzeti u obzir. Kako bi se uklonila ova jaka veza sa uzrastom, koristi se metod standardizacije*). Za prikazivanje povezanosti uzrasta i bolesti koriste se uzrastno–specifične stope.

Povezanost uzrasta i oboljenja postoji iz više razloga, jer usled starosti osobe postoje:

- A. **Specifična izloženost i imunitet** – sa uzrastom se menja izloženost određenim faktorima koji mogu izazvati bolest, takođe dolazi i do promena u jačini imunskog sistema (*pr. deca su više izložena akutnim infekcijama – bakterijskim, parazitskim, jer se igraju u parkovima tj. prirodi i stavljaju ruke u usta, takođe imunski sistem im nije dovoljno jak kao kod zdrave osobe npr. starosti 45 godina koji je došao u dodir sa mnogim agensima i verovatno stekao otpornost ka istim; opet kod odraslih su prisutne seksualno prenosive bolesti*);
- B. **Profesionalna oboljenja** – koja se javljaju u uzrastu karakterističnim za radni vek osobe (*pr. od antropozoonoza često oboljevaju osobe koji se bave stočarstvom*);
- C. **Bolesti nezarazne prirode** – hormonske promene, hronične degenerativne bolesti...

Pri tumačenju povezanosti između uzrasta i oboljenja treba imati na umu da povezanost može nastati kao posledica varijacija u dijagnostici, ili zbog različite saradnje pojedinaca u različitim populacijama...

Uticaj **pol**a se ogleda u anatomskim i fiziološkim karakteristikama, kao i navikama, što doprinosi izloženosti dejstvu različitih faktora koji prethode pojavi bolesti. Primer za važnost anatomske karakteristike se vidi u češćim infekcijama urinarnih puteva izazvanih E.colli kod žena, nego kod muškaraca; za važnost fizioloških karakteristika je ređe javljanje kardiovaskularnih oboljenja kod žena nego kod muškaraca, usled protektivnog dejstva estrogena; za važnost navike jeste veća incidencija hroničnog bronhitisa, karcinoma pluća i ciroze jetre kod muškaraca, nego kod žena, usled većeg pušenja i konzumacije alkoholnih pića. Ono što je bitno znati je da razlike u oboljevanju među polovima mogu biti i prividne, zbog različite učestalosti javljanja lekaru usled istih problema sa zdravljem (*žene redovnije odlaze kod lekara od muškaraca*). Kod žena je veći morbiditet, a kod muškaraca mortalitet.

Profesija može biti povezana sa oboljenjem na više načina. U suštini svaka profesija stvara „sredinu“ u kojoj su specifično prisutni određeni faktori koji mogu doprineti razvoju bolesti, utičući na dispoziciju osobe. Ti faktori mogu biti **biološki** (antropozoonoze; *pr. od antropozoonoza najviše pate ljudi koji se bave stočarstvom*), **fizički** (zračenje; *pr. rendgenolozi češći pate od leukemije u odnosu na ostale lekare*), **socijalni** (*pr. stres*) itd.

Rasna pripadnost je bitna zbog zastupljenosti genetičkih faktora (*pr. kod crnaca prisutnija srpasta anemija, dok je kod belaca prisutniji karcinom kože*). **Etnička i verska pripadnost** svoj uticaj iskazuju preko navika, načina života, rituala, socijalno–ekonomskih prilika i sl.

Socijalno–ekonomski status je bitan po tome što je određen profesijom, obrazovanjem i kulturom, uslovima života, prihodima, socijalnim položajem. Sve ovo utiče na stil života osobe, pa time i njegove izloženosti ili neizloženosti faktorima rizika.

19. HRONOLOŠKE KARAKTERISTIKE POREMEĆAJA ZDRAVLJA

Pod hronološkim karakteristikama poremećaja zdravlja se podrazumeva način na koji se oboljenje javlja u vremenu. Prema tome imamo **kratkotrajne promene, ciklične i sekularne promene**.

Kratkotrajne promene predstavljaju izmene u učestalosti oboljenja, nastale u kratkom vremenskom periodu, što odgovara epidemijom tipu javljanja bolesti. Ovakva oboljenja karakteriše kratak latentni period, pa se slučajevi mogu grupisati u vremenu, što je bitno jer se uz pomoć analitičkih studija može otkriti uzročni faktor. Put širenja je najčešći preko kontaminirane hrane i vode, ili predstavljaju trovanja otrovnim supstancama.

Ciklične promene predstavljaju poremećaje zdravlja koji se javljaju u određenim vremenskim periodima sa jednakim razmacima. To mogu biti i sezonska oboljenja, ali i ona koja se javljaju na nekoliko godina. Primeri za sezonske bolesti su vektorske bolesti, trovanje hranom, crevne infekcije koje su prisutne leti, respiratorne bolesti prisutne zimi ili alergije prisutne u proleće (*zavisu od ponašanja ljudi zbog kojeg su izloženi faktorima rizika*). Primer za poremećaje koji se javljaju na nekoliko godina su male boginje koje se epidemijom javljaju na svakih 2 do 4 godina, ili endemski meningitis koji se epidemijom javlja na 8 do 12 godina (*ovo je posledica promena u kolektivnom imunitetu*).

Sekularne promene predstavljaju javljanje poremećaja zdravlja u dužim vremenskim periodima poput decenija, vekova. Glavni izvori informacija o ovakvim promenama su podaci o uzrocima smrti. Na ovo se ne treba oslanjati previše, jer se tokom vremena dijagnostika menja, a takođe se i struktura stanovništva menja. Ukoliko ovakve varijacije i postoje, uzroci mogu biti ili genetske promene (*malo verovatno*), ili promene u faktorima sredine (*više verovatno*).

20. TOPOGRAFSKE KARAKTERISTIKE POREMEĆAJA ZDRAVLJA

Pod topografskim karakteristikama poremećaja zdravlja se podrazumeva mesto na kojem dolazi do pojave nekog oboljenja. Znati ova mesta je bitno u planiranju zdravstvene zaštite, a i u istraživanju mogućeg uzroka tog oboljenja. Bolesti mogu biti različito zastupljene u različitim zemljama (**internacionalne razlike**), različito zastupljene u delovima jedne zemlje (**razlike unutar zemlje**), različito zastupljene u okviru manjeg područja (**lokalna distribucija**) i mogu biti **povezane sa mestom**.

Internacionalne razlike se posmatraju preko rutinski prikupljenih podataka, koje države dostavljaju SZO koja ih objedinjuje i objavljuje. Prijavljaju se zarazne i nezarazne bolesti, poznate i nepoznate etiologije. Treba imati u vidu da nije svaka zemlja kompetentna da pruži realni podatak o prisustvu bolesti, jer je dostupnost zdravstvene službe različita od zemlje do zemlje, takođe treba dovesti u pitanje i pouzdanost dijagnostifikovanja bolesti u različitim zemljama npr. razvijenim i onim u razvoju, itd. Zbog toga ovo treba grubo posmatrati i uočavati samo velike razlike, jer to može ukazati na puteve širenja bolesti.

Razlike unutar zemlje opažaju se preko podataka o oboljevanju i umiranju, što je bitno za organizaciju zdravstvene službe ili postavljanje hipoteze o uzroku. Tipčan primer su selo i grad, koji se razlikuju u gustini naseljenosti, aerozagađenju, biološkoj sredini, načinu života itd. Zato su npr. antropozoonoze i vektorske bolesti zastupljenije na selu, dok su bolesti respiratornih puteva, kardiovaskularnog sistema zastupljeniji u gradovima.

Lokalna distribucija se odnosi na prisustvo bolesti na manjem području. Posmatra se svaki oboleli ili umrli, a na mapi se ucrtavaju ili obeležavaju sva mesta na kojima je ta osoba boravila. Iz ovoga se može videti put širenja bolesti, kao i uočiti potencijalni faktor rizika, što koristi organizaciji zdravstvene službe.

Povezanost mesta sa oboljenjem predstavlja pojavu da se određene bolesti javljaju na određenoj teritoriji, što može biti usled karakteristika mesta (*flora, fauna, klima,...*) ili populacije koja živi na tom prostoru. Najbolji primer da uvidimo da li je neka bolest vezana za teritoriju jeste da posmatramo etničke zajednice koje žive na njoj (*po pravilu genetički faktori se najbolje održavaju unutar jedne etničke zajednice*). Da bi se reklo da je bolest vezana za mesto sledeći kriterijumi moraju da budu zadovoljeni:

- A. Incidencija obolevanja je slična kod pripadnika različitih etničkih grupa koje žive na toj teritoriji;
- B. Iste etničke grupe koje žive van ove teritorije moraju da imaju nižu incidenciju obolevanja;
- C. Incidencija kod imigranata će biti slična kao kod starosedelaca;
- D. Incidencija emigranata će biti niža od starosedelaca.

21. DESKRIPTIVNE STUDIJE (EKOLOŠKE STUDIJE, PRIKAZ SLUČAJA I SERIJE SLUČAJEVA)

Ekološke ili korelacione studije su vid deskriptivnih studija u kojima se posmatra linearna povezanost oboljenja (*njegove incidencije, prevalencije, mortaliteta*) i nekog faktora od interesa (*pušenje, gojaznost, alkohol...*). Veza se ispituje posmatranjem i upoređivanjem rezultata više populacija ili populacionih grupa, ili jedne populacije u različitim vremenskom periodu. Ove studije obično predstavljaju prvi korak u ispitivanju uzročno–posledične veze iz razloga što je jednostavne, jeftine i brze, i koriste se za formulisanje hipoteze o faktorima povezanim sa oboljenjem. Nedostaci su da veza nađena kod neke populacione grupe ne mora da odgovara pojedincu, a i studija ne sagledava uticaj drugih faktora na pojavu bolesti, već se koncentriše na jedan faktor, pa to može maskirati složeniju, nelinearnu vezu između ispitivanog faktora i oboljenja.

Studije slučaja i serije slučaja predstavljaju su vid deskriptivnih studija koje kao povod za istraživanje imaju nalaz neuobičajenih karakteristika bolesti, ili pak pojavu bolesti kod osoba kod kojih se ona ne očekuje. *Primeri:*

- A. **Studija slučaja** – *plućna embolija kod 40 godišnje žene (koja se može javiti kod starijih žena nakon menopauze) nakon što je žena počela da uzima oralno kontraceptivno sredstvo u cilju lečenja endometrioze; kongenitalne malformacije ploda nastale korišćenjem talomida u toku trudnoće (lek za ublažavanje jutarnje mučnine kod trudnica, sad se koristi za lečenje lepre, a kod žena uz kontraceptivna sredstva);*
- B. **Serijski slučajevi** – *pojava pneumonije uzrokovane P. carini kod mladih homoseksualaca prethodno zdravih (ova vrsta pneumonije se javlja kod starijih osoba sa malignim bolestima koje su imunokompromitovane); pojava karpošijevog sarkoma kod mladih osoba (a inače se javlja kod starijih imunokompromitovanih osoba).*

22. ANALITIČKI METOD – PRIMENA I VRSTE STUDIJA

Analitički metod pripada opservacionim studijama i služi za testiranje postojećih hipoteza (*npr. hipoteza iz deskriptivnih studija*) i postavljanje novih hipoteza o uzročnim faktorima bolesti. Može se koristiti za proučavanje bolesti i poznate i nepoznate etiologije kao i puta njihovog širenja, što je bitno za organizaciju i uspostavljanje protivepidemijskih mera. Odvija se preko kohortnih studija, anamnestičkih studija, kao i studija preseka. (>>> ovo pitanje se nastavlja na 23., 24., i 25. pitanje <<<)

Prednosti anamnestičkih studija nad kohortnim su: kraće trajanje, manji broj ispitanika, manja cena, mogućnost izučavanja veze između više izloženosti i jedne bolesti, izučavanje retkih bolesti. Nedostaci su: otežana identifikacija reprezentativne grupe obolelih kao i pouzdane kontrolne grupe, nepouzdanost podataka o izloženosti, nemogućnost direktne procene relativnog rizika, teško dokaziva vremenska veza između izloženosti i bolesti.

Prednost kohortnih studija u odnosu na anamnestičke su: veća pouzdanost podataka o izloženosti, lako dokazivanje vremenske veze između izloženosti i bolesti, mogućnost izračunavanja incidencije, direktna procena relativnog rizika kao i atributivnog, mogućnost izučavanja veze između jedne ekspozicije i više bolesti. Nedostaci su: dugo trajanje studije, veliki broj ispitanika, osipanje ispitanika, visoka cena studije.

Prednost studija preseka nad kohortnom studijom je kratko vreme izvođenja i niska cena, a nad anamnestičkim što se sprovode na uzorku opšte populacije i što se zaključci mogu generalizovati. Glavni nedostatak studija preseka jeste nemogućnost da se utvrdi vremenski sled između izloženosti i pojave bolesti, nije moguće odrediti incidenciju.

23. STUDIJE SLUČAJEVA I KONTROLA (ANAMNESTIČKE STUDIJE)

Studije slučajeva i kontrola su deo analitičkog metoda, gde se istraživanje započinje polazeći od posledice (bolesti) i ispituju su veze bolesti i potencijalnih faktora rizika.

Dizajn studije obuhvata odabir populacije i podelu iste na grupe obolelih (slučajeva) i neobolelih (kontrola). Nakon toga ili anketiranjem ili uvidom u medicinsku evidenciju i sl. određujemo proporcije izloženih i neizloženih, našta i delimo ove grupe. Ovako dobijamo četiri vrste ispitanika tj. **izložene obolele, izložene neobolele, neizložene obolele i neizložene neobolele**. Ukoliko je proporcija izloženih u grupi obolelih značajno veća u odnosu na izložene u grupi neobolelih, može se zaključiti da je izloženost povezana sa bolešću.

	Grupa slučajeva	Kontrolna grupa
Izloženi	a	b
Neizloženi	c	d

Izbor ispitanika se unapred određuje.

Grupa slučajeva može biti uzeta iz opšte populacije ili iz specifične populacije po nekoj karakteristici (*pr. deca predškolskog uzrasta, vozači...*). Najčešće se formira od pacijenata zdravstvenih ustanova, i to od više njih kako bi uzorak bio reprezentativan. U obzir treba uzeti samo osobe koje su mogle da budu izložene faktoru rizika, ostale isključiti (*pr. ukoliko se proučava dejstvo kontraceptivnih sredstava treba isključiti žene u postmenopauzi itd.*). Poželjno je da se u studiju uključe samo novooboleli, jer se kod dugog trajanja bolesti javljaju i neki drugi činioci koji nisu uzročni.

Kontrolna grupa se može odrediti na više načina. Jedan od načina je da se odredi **u skladu sa grupom slučajeva** tj. ukoliko je grupa slučajeva uzeta iz opšte populacije i kontrolna grupa treba da obuhvati osobe iz opšte populacije, ili ukoliko je uzeta iz specifične populacije i kontrolna grupa treba da obuhvati osobe iz te specifične populacije. Problem je kada grupu slučajeva čine pacijenti zdravstvenih ustanova, jer se ne zna referentna populacija iz koje oni potiču. Tada se za kontrolnu grupu uzimaju bolesnici tih zdravstvenih ustanova koji ne pate od teških bolesti, ne boluju dugo i naravno ne pate od bolesti koja se ispituje. Drugi način je da se kontrolna grupa izabere u skladu sa faktorom koji se ispituje tj. ukoliko je genetski faktor u pitanju, uzeće se rodbina kao kontrolna grupa, ukoliko je socijalno–ekonomski faktor u pitanju uzeće se prijatelji i komšije itd.

Pripadnici grupa slučajeva i kontrola se najverovatnije međusobno razlikuju po nekim karakteristikama, poput izloženosti različitim faktorima koji se ne ispituju u studiji. Usled ovih faktora rezultat studije može biti doveden u pitanje, jer uočena veza sa bolešću u suštini ne mora da zavisi od ispitivanog uzroka. Zbog toga se pristupa **mečovanju (sparivanju)** tj. izjednačavanju grupa po sličnosti. Postoji **grupno mečovanje** gde se teži da karakteristike u kontrolnoj grupi budu u istoj

meri zastupljene kao u grupi slučajeva, bez obzira na pojedinca. Takođe postoji i **pojedinačno mečovanje** gde svaki pojedinac iz kontrolne grupe predstavlja ekvivalent pojedincu u grupi slučajeva.

Procena rizika se izračunava preko **unakrsnog odnosa** i pokazuje povezanost uzroka sa posledicom. Relativni rizik u ovim studijama nije moguće direktno odrediti, jer ne postoji mogućnost da se odredi incidencija među izloženim i neizloženim osobama. Unakrsni odnos predstavlja odnos šanse da su oboleli bili izloženi i šanse da su neoboleli bili izloženi.

$$\text{UNAKRSNI ODNOS} = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}}$$

Ukoliko je unakrsni odnos jednak 1 izloženost nije u vezi sa oboljenjem; ako je veći od 1 onda je izloženost pozitivno povezana sa bolešću; ako je manji od 1 izloženost je negativno povezana sa bolešću.

Primeri studija slučajeva i kontrola su:

- A. Povezanost talomida i kongenitalnih malformacija ploda;
- B. Mečovana studija o pušenju i raku pluća (Dol i Hil).

24. KOHORTNE STUDIJE

Kohortne studije su deo analitičkog metoda u čijim se istraživanjima polazi od uzroka i prati se njegova uloga u nastanku bolesti.

Dizajn studije se ogleda da se na početku odaberu dve grupe tj. grupa izloženih i grupa neizloženih (grupa za poređenje), a potom se obe grupe prate, i porede se stope incidencije ili mortaliteta. Ukoliko su stope više kod izloženih u odnosu na neizložene može se reći da je izloženost povezana sa bolešću ili smrti. Postoje dva tipa kohortnih studija, a to su **prospektivne** i **retrospektivne** studije. Kod prospektivnih studija na početku istraživač odabira grupe koje prati određeni vremenski period i pri tom meri stope incidencije tj. mortaliteta. Kod retrospektivnih studija izloženost i bolest su se desili pre početka studije, a ispitivač se koristi podacima iz prošlosti, što znatno skraćuje vreme studije. Može se koristiti i kombinacija ovih studija, tako da se ekspozicija konstatuje na osnovu podataka iz prošlosti, a potom se vrši praćenje.

	Grupa obolelih	Grupa neobolelih
Izloženi	a	b
Neizloženi	c	d

Izbor ispitanika se vrši na dva načina. Prvi je kraći od drugog i podrazumeva da se grupe biraju na osnovu već postojeće izloženosti. Drugi način podrazumeva da se odabere određena populacija pre njene izloženosti, a potom se posmatra ta populacija i čeka se da dođe do izloženosti, nakon čega će se vršiti dalje razvrstavanje. U oba slučaja bitno je isključiti osobe koje su već obolele, kao i one koje ne mogu da obole od bolesti koja je predmet istraživanja.

Grupa izloženih se bira na sledeće načine: ukoliko je ispitivanom faktoru izložen veliki deo populacije, najbolje je uzeti uzorak opšte populacije, zbog toga što se tada rezultati mogu generalizovati. Ukoliko je ispitivanom uzroku izložen mali deo populacije, najbolje je uzeti grupu sa najvećom izloženošću. Najčešće se učenici, studenti, vojnici i trudnice uzimaju za prospektivne studije. Za retrospektivne studije potrebno je izabrati grupu sa velikim brojem ispitanika i pri tom da je svaki bio dovoljno izložen ispitivanom faktoru.

Grupe za poređenje trebaju da budu što sličnije grupama izloženih tj. osobe u obe grupe treba da budu izložene što je više moguće istim faktorima, naravno ne onom koji se ispituje. Ukoliko je grupa izloženih iz opšte populacije i grupa za poređenje treba da se uzme iz iste (**tkz. interno poređenje**). Međutim ukoliko je grupa izloženih formirana na osnovu neke karakteristike (*pr. radnici u fabrici*), ne može se odatle uzeti kontrolna grupa, jer su tu sve osobe izložene ispitivanom faktoru, pa se prema tome uzima populacija područija odakle potiču izložene osobe (**tkz. eksterno poređenje**).

Procena rizika služi za procenu povezanosti izloženosti i pojave bolesti. Vršiti preko **apsolutnog rizika**, **relativnog rizika** i **atributivnog rizika**.

Apsolutni rizik predstavlja incidenciju u grupama izloženih i neizloženih.

$$\text{INCIDENCIJA IZLOŽENIH} = \frac{a}{a + b}$$

$$\text{INCIDENCIJA NEIZLOŽENIH} = \frac{c}{c + d}$$

Relativni rizik predstavlja odnos incidencija grupe izloženih i neizloženih.

$$\text{RELATIVNI RIZIK} = \frac{\frac{a}{a + b}}{\frac{c}{c + d}}$$

Ukoliko je relativni rizik jednak 1 izloženost nije u vezi sa oboljenjem; ako je veći od 1 onda je izloženost pozitivno povezana sa bolešću; ako je manji od 1 izloženost je negativno povezana sa bolešću (moguća protektivna uloga).

Atributivni rizik predstavlja deo incidencije koji se može pripisati specifičnoj izloženosti i koristan je u prevenciji. Može se izraziti decimalno ili procentualno. (>>> primer pogledati na 79. strani udžbenika <<<)

$$\text{ATRIBUTIVNI RIZIK} = \frac{a}{a + b} - \frac{c}{c + d}$$

$$\text{ATRIBUTIVNI RIZIK} = \frac{\frac{a}{a + b} - \frac{c}{c + d}}{\frac{a}{a + b}} * 100$$

Primeri kohortnih studija su:

- A. Prospektivne studije o pušenju i raku pluća među britanskim doktorima (Dol i Hil);
- B. Prospektivne studije o preživelim posle eksplozije atomske bombe bačene na Hirošmu i Nagasaki;
- C. Retrospektivna studija radiologa i lekara drugih specijalnosti u SAD;
- D. Retrospektivna studija ispitivanja veze između nedostatka progesterona i raka dojke.

25. STUDIJE PRESEKA

Studije preseka (studije prevalencije) su deo analitičkog metoda u čijim se istraživanjima istovremeno mere izloženost i prisustvo bolesti.

	Oboleli	Neoboleli
Izloženi	a	b
Neizloženi	c	d

Dizajn studije se ogleda da se u definisanoj populaciji svaki pojedinac ispita o prisustvu ili odsusvu izloženosti i bolesti. Prema tome tu populaciju razvrstavamo na četiri grupe tj. **izložene obolele, izložene neobolele, neizložene obolele i neizložene neobolele.** (Naziva se studijom prevalencije jer su se svi slučajevi desili u prošlosti, ali se ne zna kada)

Povezanost izloženosti sa bolešću utvrđujemo **prevalencijom bolesti u odnosu na izloženost** i **prevalencijom izloženosti u odnosu na bolest.**

$$\text{PREVALENCIJA BOLESTI U ODNOSU NA IZLOŽENOST} = \frac{a}{a + b} \text{ ili } \frac{c}{c + d}$$

$$\text{PREVALENCIJA IZLOŽENOSTI U ODNOSU NA BOLEST} = \frac{a}{a + c} \text{ ili } \frac{b}{b + d}$$

Studije su pogodne za proučavanje povezanosti nekih nepromenljivih karakteristika (*anatomskih, genetskih, pola, rase, krvne grupe...*) i bolesti.

26. EKSPERIMENTALNI METOD – PRIMENA, SPECIFIČNOSTI DIZAJNA, ETIČKI ASPEKTI

Ekperimentalni metod pripada ekperimentalnim studijama, u kom se do rezultata dolazi u kontrolisanim uslovima koje određuje istraživač. Ove studije pružaju najjače dokaze o vezi između uzroka i posledice, i pogodne su za testiranje efikasnosti i bezbednosti nekog leka, procedure ili tehinke. Takođe se mogu koristiti za evaluaciju efikasnosti preventivnih mera, organizacije zdravstvene službe itd.

Dizajn studije obuvata sačinjavanje protokola studije, nakon čega se može pristupiti izboru ispitanika, eksperimentu (*čijih se pravila ispitanici moraju pridržavati – komplijansa*) i proceni rizika nakon završene studije.

Protokol studije se najpre sačinjava i u sebi nosi ciljeve eksperimenta, kriterijum za selekciju ispitanika, sheme randomizacije, metode prikupljanja podataka u eksperimentu, postupke eksperimenta i detalje o njima, dužinu trajanja eksperimenta, kao i njegov očekivani ishod, način praćenja ispitanika i registrovanje efekata...

Izbor ispitanika se vrši po njihovim karakteristikama. Svi ispitanici treba da poseduju što veći broj zajedničkih karakteristika od interesa (*pol, uzrast, stepen prethodne izloženosti, težina bolesti...*). Naime prvo istraživač odabira **ciljnu populaciju**, koja se onda filtrira preko kriterijuma iz protokola (*kriterijumi za uključivanje i isključivanje iz studije*) nakon čega se dobija **eksperimentalna populacija**, kojoj se šalju pozivi za učešće u studiji. Deo populacije koji da pristanak na učešće čini **studijsku populaciju**, koja se metodom randomizacije deli na **eksperimentalnu grupu** na kojoj će se vršiti testiranje, i **kontrolnu grupu** koja će služiti za upoređivanje. Najčešće se prave jedna eksperimentalna i jedna kontrolna grupa, mada ih po potrebi može biti više. Na ekperimentalnim grupama je moguće testirati efekte jedne ili više stvari.

U ekperimentalnim studijama je jako bitna **veličina uzorka**, iz razloga što se preko većeg broja ispitanika izbegava mogućnost da veza između ispitivanog faktora i posledice ostane nezapažena. Veličina uzorka se izračunava statističkim metodama, i u skladu je sa ciljem studije, varijabilnosti merenja, kao i preciznosti koja se zahteva. Problem malog uzorka se rešava preko **multicentričkih studija** (*studije koje se obavljaju u više centara istovremeno pod jedinstvenim protokolom*) i primenom **metode metaanalize** (*statistička metoda sa cilju kombinovanja rezultata različitih studija*).

Randomizacija predstavlja metodu nasumičnog razvrstavanja studijske populacije na eksperimentalnu i kontrolnu grupu. Cilj je da svaki ispitanik ima jednaku šansu da bude u jednoj od grupa i da se ispitanici razlikuju samo po tome da li se na njima vrši test ili ne. Cilj je takođe umanjiti rizik od nastanka grešaka merenja. Može se izvoditi različitim tehnikama, npr.:

- A. **Prosta randomizacija** – razvrstavanja na osnovu tablica slučajnih brojeva;
- B. **Stratifikovana randomizacija** – ispitanici se prvo podele u odnosu na neki faktor od interesa (*pol i uzrast najčešće*), a potom na eksperimentalnu i kontrolnu grupu;
- C. **Blok randomizacija** – ispitanici se dele u grupe od po četiri osobe, gde su dve osobe test subjekti a dve kontrole, nasumično određene.

Komplijansa ispitanika se ogleda u poštovanju pravila definisanih u protokolu, što je izuzetno važno za ishod studije. Bolja komplijansa se postiže jednostavnijim protokolom koji treba da ispitanici prate.

Procenu ishoda studije može vršiti sam ispitanik u nekim slučajevima (*pr. smanjenje bola*), dok u drugim to mora da vrši istraživač. Kako bi se izbegla pristrasnost koriste se tri slepe tehnike:

- A. **Jednostruko slepa tehnika** – ispitanik ne zna kojoj grupi pripada;
- B. **Dvostruko slepa tehnika** – ni ispitanik i istraživač ne znaju pripadnost ispitanika grupi;
- C. **Trostruko slepa tehnika** – ni ispitanik, ni istraživač, ni osoba koja obrađuje podatke ne znaju pripadnost ispitanika grupi.

Što se tiče **etike**, u humanoj populaciji se ne izvode eksperimenti koji mogu imati štetan uticaj na zdravlje ispitanika. Neprihvatljivo je ugroziti ičije zdravlje. Prema tome ekperimentalne studije su najviše koncentrisane na ispitivanje efekta uklanjanja potencijalno opasnog faktora po zdravlje. Svaku studiju istraživač mora prekinuti ukoliko uvidi da može imati štetne posledice po zdravlje. Svi ispitanici moraju biti detaljno informisani o ciljevima eksperimenta kao i mogućim posledicama, nakon čega daju saglasnost.

Zbog različitih problema koji se mogu javiti, ekperimentalne studije moraju da budu pod konstantnim nadzorom. Razni akti definišu regulative ispitivanja (*pr. Helsinška deklaracija*), a nadzor vrši etički komitet koji ga i prethodno odobrava.

27. VRSTE EKSPERIMENTALNIH STUDIJA

Ima više vrsta eksperimentalnih studija, koji se u suštini bave **kliničkim eksperimentom, terenskim eksperimentom i eksperimentom u društvenoj zajednici**.

Klinički eksperiment se obavlja na obolelim osobama, a najčešće se vrši testiranje efikasnosti nekog sredstva ili procedure u lečenju ili prevenciji određene bolesti. Zaključci se izvode upoređivanjem rezultata eksperimentalne i kontrolne grupe.

Terenski eksperiment se bazira na ispitivanju uticaja nekog agensa ili procedure na smanjivanje incidencije obolevanja kod prethodno zdravih osoba. Obavlja se na većem broju ispitanika uz njihovo duže praćenje, i samo u područjima gde je učestalost te bolesti visoka.

Eksperiment u društvenoj zajednici služi za ispitivanje primene neke zaštitne mere ili uklanjanja potencijalnog faktora rizika na zdravlje te zajednice (*ne gleda se pojedinac*). Zaključci se izvode na osnovu upoređivanja stanja zajednice pre i posle primene mere, ili upoređivanjem dve različite zajednice, gde je na jednoj primenjena mera dok na drugoj nije.

28. EPIDEMIOLOŠKI UPITNIK

Epidemiološki upitnik predstavlja glavni instrument prikupljanja podataka od ispitanika, značajnih za neki zdravstveni problem. Može se koristiti u izučavanju zaraznih i nezazarnih bolesti, poznate i nepoznate etiologije. Ovi podaci služe da se otkrije izvor i način širenja bolesti (*ako su u pitanju zarazne bolesti*) ili uzroka bolesti (*ukoliko su u pitanju nezazarne bolesti*).

Upitnik može biti konstruisan na dva načina. Može biti **otvorenog tipa**, gde ispitanik daje proizvoljne odgovore na pitanja, ili može biti **zatvorenog tipa**, gde ispitanik odgovara na pitanja sa već ponuđenim odgovorima (*ponuđena dva ili nekoliko odgovora*). Podaci koji se u njega upisuju su razni počevši od **opštih podataka** (*ime, prezime, adresa...*), **demografskih** (*pol, rasa, etnička pripadnost...*), **podaci o izloženosti, podaci o oboljenju, lična i porodična anamneza i ostali podaci**. Sva pitanja u upitniku moraju zadovoljavati sledeće kriterijume:

- A. Moraju biti jasna, razumljiva, jednostavna i postavljena logičkim redom;
- B. Moraju tražiti precizan odgovor na samo jednu stvar;
- C. Ne treba da budu usmeravajuća;
- D. Ukoliko je pitanje kompleksno treba da bude podeljeno u podpitanja kako bi odgovor bio precizan;
- E. Ne sme ih biti previše.

Način prikupljanja podataka može biti direktni, kada istraživač beleži odgovore, ili indirektan kada ispitanik sam ili u prisustvu istraživača popunjava upitnik.

29. GREŠKE MERENJA U EPIDEMIOLOŠKIM STUDIJAMA

Greške predstavljaju svaku tvrdnju ili verovanje koje odstupa od istine, i u istraživanjima su neizbežne. Greške se mogu podeliti na **slučajne greške** i **sistematske greške**.

Slučajna greška predstavlja deo varijacije merenja koji nema uočljive veze sa bilo kojim drugim merenjem i smatra se posledicom slučaja. Najčešći razlozi su **nedostatak preciznosti, varijabilnost merenja i proces uzrokovanja**. Povod za nedostatak preciznosti može biti loš instrument, za varijabilnost merenja može biti različita subjektivna procena rezultata (*npr. pri merenju pritiska*). Ove greške se mogu smanjiti ukoliko se merenja izvrše veći broj puta. Proces uzrokovanja se ogleda u tome da uzorak iz opšte populacije ne mora da bude reprezentativan za tu populaciju, što se može desiti čak i pri slučajnom izboru ispitanika.

Sistematska greška ili pristrasnost predstavlja tendenciju u prikupljanju, analizi, tumačenju i objavljivanju podataka koji vode zaključcima različitim od istine (*drugim rečima predstavlja odstupanje zaključaka ili rezultata od istine, i obuhvata sve procese koji do toga dovode*). Ova greška se može javiti u svakoj fazi studije i ozbiljno može ugroziti njenu validnost (*stepen u kome su opravdani zaključci izvedeni na osnovu studije*). Postoji **pristrasnost izbora, informaciona pristrasnost i pristrasnost usled pridruženosti**.

Pristrasnost izbora nastaje usled sistematskih razlika u karakteristikama osoba, koje su uključene u studiju, i osoba koje nisu, da li zato što su isključene ili odbile da učestvuju. Usled ove greške zapažena veza između ispitivanog faktora i bolesti kod osoba iz studije, razlikovaće se od veze koja je zastupljena kod osoba koje nisu učestvovala u studiji. Ova greška se pogotovu javlja kada veliki broj osoba odbije da učestvuje u studiji.

Informaciona pristrasnost predstavlja grešku u klasifikaciji ispitanika po grupama u odnosu na izloženost ili ishod. Ova greška može biti **diferencijalna** i **nediferencijalna**. **Diferencijalna greška** podrazumeva pogrešno klasifikovanje ispitanika u grupe obolelih i neobolelih tj. izloženih i neizloženih. Posledica je umanjene ili pojačane efekta veze između ispitivanog faktora i bolesti, što ozbiljno ugrožava validnost studije. **Nediferencijalna greška** ne zavisi od pripadnosti upoređivanim grupama, jer je greška u istoj meri prisutna u grupama koje se porede tj. prisutna je za istu proporciju subjekata. Posledica je umanjene efekta veze između ispitivanog faktora i bolesti, zbog čega ima manji uticaj na validnost studije.

Pristrasnost usled pridruženosti predstavlja grešku usled koje dolazi do preceñivanja ili podceñivanja efekta veze između ispitivanog faktora i bolesti, usled mešanja i drugih faktora koji mogu doprineti razvoju te iste bolesti (*kofaunding faktori; faktori ne moraju biti samo uzročni već i modulatorni*). Ova greška se otklanja metodama restrikcije (isključivanja) i mečovanja (sparivanja) u analitičkim studijama, ili metodom randomizacije u eksperimentalnoj studiji.

30. PREVENCIJA POREMEĆAJA ZDRAVLJA

Prevenција poremećaja zdravlja se vrši uz pomoć epidemioloških istraživanja. Na osnovu podataka dobijenih iz tih istraživanja moguće je, primenom intervencije na različitim nivoima, sprečiti veliki broj bolesti, mešajući se u njihov prirodni tok. (*prepatogeneza – pre kontakta sa agansom; patogeneza – nakon kontakta sa agansom*). Nivoi prevencije su **primordijalni, primarni, sekundarni i tercijarni**. Sav preventivni rad se bazira na tri procesa:

- A. Prikupljanje podataka koji imaju za cilj sagledavanje učestalosti i distribucije poremećaja zdravlja u populaciji;
- B. Primenu intervencije;
- C. Evaluaciju primenjene intervencije.

>>> ovo pitanje se nastavlja na 31. i 32. pitanje <<<

31. PRIMARNA PREVENCIJA

Primordijalan nivo prevencije je posledica porasta znanja u oblasti izučavanja etiologije niza bolesti. Glavni cilj jeste da se spreči uspostavljanje određenog obrasca ponašanja u populaciji, koji može imati negativan efekat po zdravlje njenih pripadnika. Efikasnost primordijalnog nivoa prevencije je zavisna od uključenosti velikih institucija i države u program prevencije (*pr. borba protiv pušenja*).

Primaran nivo prevencije ima za cilj preduzimanje niza mera i postupaka u periodu prepatogeneze bolesti kako bi se sprečila pojava bolesti. Može se sprovoditi **aktivno** i **pasivno**. Aktivan pristup podrazumeva širenje informisanosti o štetnim dejstvima određenih faktora, primenu profilakse, promene ponašanja (*pr. korišćenje zaštitne opreme*); dok pasivan ne zahteva ovo (*pr. fluorizacija vode, jodiranje soli, dodavanje vitamina pojedinim namirnicama i sl.*). Primarna prevencija može imati **populacioni pristup** – okrenut ka populaciji; i **individualni pristup** – okrenut ka pojedincu iz visoko rizične grupe. Individualni pristup obezbeđuje uspostavljanje prevencije kod osobe iz rizične grupe, ali ne i u populaciji, zbog čega je populacioni pristup korisniji. Međutim opet populacioni pristup ne mora biti od velike koristi pojedincu.

32. SEKUNDARNA I TERCIJARNA PREVENCIJA

Sekundaran nivo prevencije ima za cilj da se u periodu patogeneze bolesti ona rano otkrije i da se primeni adekvatna terapija, pomoću koje bi se sprečilo dalje napredovanje bolesti. Ovaj nivo je najefikasniji kod bolesti koje se lako otkrivaju i leče, čime se smanjuje prevalencija bolesti. Testovi se obično vrše u **prekliničkoj fazi** bolesti (*pr. skrining na maligne bolesti, merenje krvnog pritiska, savetovanje zaštitnih mera...*). (u sekundarnoj prevenciji se smanjuje prevalencija)

Tercijaran nivo prevencije ima za cilj da u kliničkoj fazi bolesti smanji mogućnost nastanka nesposobnosti kod obolelog. Podrazumeva primenu terapije i procedura, radi dovođenja obolelog u optimalno stanje (*pr. fizikalne terapije*).

33. SKRINING – DEFINICIJA, CILJ I VRSTE SKRINING TESTOVA

Skrining predstavlja preliminarno otkrivanje neprepoznatih poremećaja zdravlja u presimptomatskoj fazi, na čiji se tok može uticati. Koriste se razni postupci poput fizikalnih pregleda, upitnika, laboratorijskih procedura i sl.

Vrste skrininga su:

- A. **Masovni** – koji se izvodi na celokupnoj populaciji ili na njenom većem delu (*pr. mamografija, PAP test*);
- B. **Selektivni** – koji se izvodi na populaciji sa visokim rizikom od obolevanja (*pr. članovi porodice sa urođenom hiperlipidemijom*);
- C. **Oportunistički** – koji se izvodi na dobrovoljcima koji redovno posećuju lekara iz nekog drugog razloga, nevezano za premet skrininga (*pr. kod osoba koje se leče od osteoporoze skriningom se utvrđuje PSA*);
- D. **Multipli** – predstavlja primenu više skrining testova i može biti sekvencijalni i simultani:
 - a. **Sekvencijalni skrining test** podrazumeva odvijaje skrininga u dve faze. Prvom skrining testu koji je jednostavniji, manje invazivan, konforniji i jeftiniji se podvrgavaju svi ispitanici. Drugom skrining testu koji je invazivniji, kompleksniji i skuplji se podvrgavaju samo ispitanici označeni pozitivno prvim skrining testom. **Ovo ima za cilj da smanji broj lažno pozitivnih rezultata (povećava specifičnost, a smanjuje senzitivnost skrining testa).**
 - b. **Simultani skrining test** podrazumeva izvođenje nekoliko skrining testova istovremeno. Ispitanik koji se u bilo kom označi pozitivan se smatra pozitivnim, a onaj koji nije ni u jednom označen pozitivno se smatra negativnim. **Ovo za cilj ima povećanje ukupne senzitivnosti testa (smanjenje se specifičnost).**

34. KRITERIJUMI ZA UVOĐENJE SKRININGA

Kriterijumi za uvođenje skrining testa mogu biti **vezani za poremećaj zdravlja** ili **vezani za skrining test**.

Kriterijumi vezani za poremećaj zdravlja ukazuju da skrining test treba vršiti za bolesti koje imaju ozbiljnu prognozu, čije ranije otkrivanje nosi bolji ishod po ispitanika, koje imaju visoku učestalost presimptomatske faze i imaju izučen prirodni tok. Unutar presimptomatske faze postoje kritične tačke, koje predstavljaju trenutak do kojeg ranije otkrivanje bolesti ima povoljniji ishod. Dužina presimptomatske faze je jako bitna za detekciju, jer ukoliko je kratka velika je verovatnoća da bolest neće biti otkrivena (*primer koji zadovoljava sve kriterijume je hipertenzija*)

Kriterijumi vezani za skrining test nalažu da on mora da ima odgovarajuću **validnost, prediktivnu vrednost, postojanost**, a i da bude jednostavan, bezbedan, što manje neugodan i jeftin.

Validnost testa predstavlja njegovu sposobnost da korektno klasifikuje osobe sa i bez oboljenja. Ima dve komponente tj. **senzitivnost** – sposobnost testa da korektno označi osobe sa oboljenjem; i **specifičnost** – sposobnost testa da korektno označi osobe bez oboljenja. Za određivanje senzitivnosti i specifičnosti skrining testa koristi se upoređivanje rezultata sa „zlatnim standardom“ (*rezultat nekog kliničkog ispitivanja i sl.*). Na osnovu ovoga se dobijaju četiri grupe ispitanika: **stvarno pozitivni (SP), lažno pozitivni (LP), lažno negativni (LN) i stvarno negativni (SN).**

	Osobe sa oboljenjem	Osobe bez oboljenja
Pozitivni	SP	LP
Negativni	LN	SN

Senzitivnost predstavlja proporciju stvarno pozitivnih i svih sa oboljenjem, a specifičnost proporciju stvarno negativnih i svih bez oboljenja.

$$\text{SENZITIVNOST} = \frac{SP}{SP + LN} * 100$$

$$\text{SPECIFIČNOST} = \frac{SN}{SN + LP} * 100$$

Dobijeni rezultati se upoređuju sa uobičajenim vrednostima nakon čega se označavaju kao pozitivni ili kao negativni. Ove uobičajene vrednosti se dobijaju preko kliničkih studija u slučaju unimodalnih distribucija (*jedna referentna vrednost; pr. učestalost vrednosti krvnog pritiska*) ili posmatranjem opsega bimodalne distribucije (*opsega određenim dvema referentnim vrednostima; pr. tuberkulska infiltracija*).

Važno je korektno označiti osobe, jer lažno pozitivno označavanje izlaže osobu nepotrebnom stresu, dok lažno negativno označavanje nosi kasniji početak primene terapije, pa i mogući lošiji ishod po osobu.

Prediktivnost skrining testa može biti **pozitivna** – predstavlja verovatnoću da osoba koja je skriningom označena kako pozitivna ima oboljenje; ili **negativna** – predstavlja verovatnoću da osoba koja je skriningom označena kao negativna nema oboljenje. Na prediktivnu vrednost utiče prevalencija oboljenja kao i specifičnost skrining testa.

Pozitivna prediktivnost predstavlja proporciju stvarno pozitivnih i svih pozitivnih, a negativna proporciju stvarno negativnih i svih negativnih.

$$\text{POZITIVNA PREDIKTIVNA VREDNOST} = \frac{SP}{SP + LP} * 100$$

$$\text{NEGATIVNA PREDIKTIVNA VREDNOST} = \frac{SN}{SN + LN} * 100$$

Pouzdanost skrining testa podrazumeva da pri ponovljenom vršenju daje isti rezultat. Zavisí od:

- A. **Predmeta merenja** (*pr. različite varijacije bioloških karakteristika*);
- B. **Mernog instrumenta** (*pr. merenje pritiska sa digitalnim i analognim meračem*);
- C. **Unutarispitivačkih varijacija** – stepen neslaganja između dva ili više čitanja istog rezultata od strane jednog istraživača;
- D. **Međuispitivačkih varijacija** – stepen neslaganja čitanja rezultata između više istraživača.

35. EVALUACIJA SKRINING PROGRAMA

Procena efektivnosti skrining programa se može vršiti preko:

A. Operacionih mera:

- a. Broj ljudi podvrgnut skriningu;
- b. Procenat ciljne populacije koja se podvrgava skriningu i broj skrininga po osobi;
- c. Određivanje prevalencije presimpomatske faze;
- d. Procenat pozitivno označenih osoba u skriningom, koji je podvrgnut dijagnostičkoj proceduri;
- e. Pozitivna prediktivna vrednost skrining testa;
- f. Ukupna cena skrining programa;
- g. Cena po svakom otkrivenom obolelom slučaju.

B. Ishodnih mera:

- a. Porast procenta slučajeva otkrivenih u ranoj fazi bolesti;
- b. Povećanje dužine preživljavanja;
- c. Opadanje letaliteta;
- d. Smanjenje učestalosti i komplikacija;
- e. Smanjenje učestalosti recidiva i metastaza;
- f. Pobožšanje kvaliteta života.

C. Analitičkih i eksperimentalnih metoda:

- a. Kohortna studija nam govori da je skrining efektivan ukoliko je obolevanje ili umiranje od neke bolesti manje među osobama koje su podvrgnute skriningu nego kod onih koje nisu (*Relativni rizik je manji od 1*);
- b. Anamnestička studija nam govori da je skrining efektivan ako je veća prevalencija među osobama koje su bile podvrgnute skriningu nego kod onih koje nisu bile (*Unakrsni odnos je manji od 1*);
- c. Korelacione studije ispituju linearnu povezanost između stopa oboljevanja ili umiranja od nekog oboljenja i učestalosti primene skrininga;
- d. Eksperimentalne studije pružaju najbolji dokaz, ali zbog cene i etike se retko primenjuju.

36. PRISTRASNOSTI PRI PROCENI EFEKTIVNOSTI SKRINING PROGRAMA

Pristrasnost u skriningu utiče na odstupanje zaključaka od istine i može biti:

- A. **Pristrasnost izbora** – nastaje usled pogrešnog odabira populacije ili uključivanjem velikog broja dobrovoljaca. Za ovu grešku se ne zna u kom pravcu deluje;
- B. **Polazišna pristrasnost** – nastaje kao precenjivanje vremena preživljavanja usled pomenosti polazne tačke unazad (>>> primer pogledati na 120. strani udžbenika <<<);
- C. **Informativna pristrasnost** – nastaje usled pogrešne klasifikacije ispitanika na one sa pozitivnim i negativnim nalazom;
- D. **Pristrasnost usled različite dužine trajanja bolesti** – se ogleda na različitu dužinu presimptomatske faze bolesti, jer što je ona duža to je veća verovatnoća da će se bolest otkriti skriningom. Klinička faza istog oboljenja je različitog trajanja kod različitih osoba.

37. JAVNOZDRAVSTVENI NADZOR – DEFINICIJA, PREDMET I ZNAČAJ NADZORA

Javnozdravstveni nadzor predstavlja stalno sistematsko prikupljanje, analizu i tumačenje podataka vezanih za zdravlje, a bitnih za planiranje, primenu i evaluaciju prakse javnog zdravlja. Ti isti podaci se primenjuju u prevenciji i suzbijanju bolesti i povreda. Najčešći predmet javnozdravstvenog nadzora jesu zarazne bolesti, mada prate se i nezarazne bolesti, povrede, kongenitalne malformacije itd. Koristi se i za praćenje promena u strukturi agenasa i dr. >>> pogledati 38. pitanje <<<

Ciklus nadzora počinje registrovanjem poremećaja zdravlja u zdravstvenim jedinicama, a zatim sledi prenos informacija ka centraloj zdravstvenoj organizaciji, koja podatke obrađuje i šalje povratna uputstva zdravstvenim jedinicama, kao i svima koje treba upoznati sa istim. Elementi sistema nadzora su:

- A. **Definicija slučaja** – ima za zadatak da na jednostavan način doprinese identifikaciji što više poremećaja zdravlja, a da pri tom postoji što manje lažno pozitivnih rezultata (*takođe treba imati u vidu definicije „sumnjivih“ slučajeva, kao i lažno pozitivnih slučajeva*). Ove definicije se baziraju na kliničkim i laboratorijskim nalazima bolesti ili karakteristikama faza bolesti (*ukoliko bolest ima dug latentan period*);
- B. **Populacija obuhvaćena nadzorom** – može biti populacija opštine, grada, neke institucije ili pak celokupna populacija;
- C. **Zaštita poverljivosti podataka i stimulacija populacije za učestvovanje u nadzoru.**

Značaj je višestruk, jer omogućava stvaranje politike javnog zdravlja, stvaranje preventivnih strategija i strategija za suzbijanje bolesti, kao i za identifikaciju pojedinaca kojima je potrebna zdravstvena zaštita.

38. CILJEVI JAVNOZDRAVSTVENOG NADZORA

Informacije dobijene javnozdravstvenim nadzorom se mogu upotrebiti u svrhu procene zdravstvenog stanja stanovništva, definisanja javnozdravstvenih prioriteta, evaluaciju preventivnih mera, u istraživačke svrhe i sl. U suštini vrši se:

- A. **Procena veličine zdravstvenog problema** – gde se prate trendovi mortaliteta na osnovu podataka iz vitalne statistike, što koristi u uočavanju značaja pojedinih bolesti;
- B. **Opis prirodne istorije bolesti** – gde se identifikuju i potvrđuju opaženi trendovi bolesti, pomoću kojih se može objasniti njihovo povećanje ili smanjenje u vremenu;
- C. **Otkrivanje epidemija** – gde prate se stope incidencije i mortaliteta i na osnovu njihovog povećanja iznad normalnih vrednosti (*utvrđenih na osnovu proseka slučajeva iz predhodnih perioda*) može se otkriti epidemija. Takođe uvodi se i novi „sindromski“ sistem nadzora (ALERT sistem) nad pojedinim zaraznim bolestima, koji podrazumeva prijavljivanje simptoma i kliničkih znakova bolesti koji se zahtevaju od strane nadzora;
- D. **Predlaganje hipoteza i njihovo testiranje** – gde se na osnovu demografskih karakteristika se identifikuje ugrožena populacija, koja se ispituje o izloženosti i navikama, pa se potom postavlja hipoteza o mogućem uzroku;
- E. **Evaluacija primenjenih preventivnih i protivepidemijskih mera;**
- F. **Praćenje promena infektivnog agensa** (*poput pojave rezistencije ili pojave novih sojeva...*);
- G. **Otkrivanje promena u zdravstvenoj praksi** (*načinu lečenja obolelih*);
- H. **Planiranje i kreiranje zdravstvenog programa;**
- I. **Obezbeđivanje podataka za naučna istraživanja.**

39. METODI JAVNOZDRAVSTVENOG NADZORA

Za sprovođenje nadzora se, u zavisnosti od potrebnih informacija i raspoloživih sredstava, mogu koristiti različite metode za skupljanje informacija:

- A. **Metod aktivnog i pasivnog nadzora** – pasivan nadzor podrazumeva da organizacija ne preduzima akcije za pribavljanje podataka, već inicijativu pribavljanja prepušta ljudima na terenu. Ovim načinom obično počinje aktivan nadzor i on je jeftin i lako primenljiv (*pr. bolničko osoblje vrši prijavu bolničkih infekcija*). Aktivan nadzor podrazumeva da organizacija preduzima određene akcije kako bi pribavila podatke. Njime se obezbeđuje kompletnije izveštavanje, ali je skuplji i komplikovaniji (*pr. organizacija unamljuje ljude specijalno za pronalaženje bolničkih infekcija*);
- B. **Preko obaveznog prijavljivanja bolesti** (*u našoj zemlji 70 zaraznih bolesti i 11 nezaraznih bolesti*);
- C. **Preko podataka iz laboratorijskih nalaza** – daje detaljnu informisanost o primeni dijagnostičkog testa, ali malo informacija o kliničkim i epidemiološkim karakteristikama pacijenta;
- D. **Preko registara bolesti**;
- E. **Preko populacionih ispitivanja** – prikupljanje podataka se vrši npr. preko anketa, a prate se ponašanja vezana sa poremećajem zdravlja, kao i karakteristike koje utiču na rizik od obolevanja;
- F. **Preko predstrožnog nadzora** – prijavljivanje (pojava) slučaja neke bolesti sugeriše potrebu primene posebnih mera ili poboljšanja postojećih preventivnih i terapijskih mera;
- G. **Preko „upozoravajućih zdravstvenih događaja“** – prijavljivanje (pojava) retke bolesti služi za upozorenje zdravstvenoj službi o prisustvu nove, specifične ekspozicije koja može dovesti do javnozdravstvenih problema širokih razmera;
- H. **Preko informacionih sistema** (*liste rođenih, umrlih, o hospitalizaciji*) i **povezivanja podataka** (*povezivanje podataka sa više lista ili izvora*).

Evaluacija sistema nadzora podrazumeva procenu značaja javnozdravstvenog događaja koji se nadzire, procenu efikasnosti (*koristi i troškova*) i procenu kvaliteta karakteristika sistema (*jednostavnost, fleksibilnost, prihvatljivost...*).

40. REZERVOAR I IZVOR INFEKCIJE

Rezervoar infekcije predstavlja živo biće, zemljište ili supstanca u kojima infektivni agens živi i razmnožava se, i od kojih mu zavisi opstanak. Rezervoar je neophodna komponenta svakog infektivnog agensa, i u njegovom kruženju ih može biti više. Obično su rezervoari živa bića, dok je zemljište rezervoar za manji broj infektivnih agenasa (*pr. spore bakterija, jaja parazita, gljivice*). Sa rezervoara se infekcija može preneti na osetljivog domaćina.

Izvor infekcije predstavlja svako živo biće, stvar ili supstancu sa kojeg se infektivan agens prenosi na osetljivog domaćina.

Izvor kontaminacije predstavlja mesto sa koga se prenosi infektivni agens na izvor infekcije.

>>> pitanje se nastavlja na 41. i 42. pitanje <<<

41. ČOVEK KAO REZERVOAR INFEKCIJE

Čovek može da bude izvor infekcije kao **bolesnik** ili kao **kliconoša**.

Bolesnik može da bude izvor infekcije bilo da se bolest ispoljava u **tipičnoj formi** (*sa svim specifičnim znacima i simptomima*) ili **atipičnoj formi** (*sa znacima i simptomima koji nisu specifični i mogu biti blaži ili intezivniji od uobičajenih*). **Bolesnici sa tipičnom kliničkom slikom nisu od velikog epidemiološkog značaja** iz razloga što se dijagnoza postavlja na vreme, vrši se izolacija i adekvatno lečenje, tako da nema širenja infekcije. **Bolesnici sa atipičnom kliničkom slikom** mogu imati **fulminantni oblik** i **ambulantni oblik**. **Oni bolesnici sa fulminantnim oblikom nisu epidemiološki značajni** iz razloga što su njihova klinička slika i prognoza teški, i često se završavaju smrtnim ishodom, ili se vrši hospitalizacija i izolacija tako da širenja infekcije nema. **Međutim od velikog značaja su bolesnici sa ambulantnim oblikom**, jer je njihova klinička slika blaga i zbog toga obično ne odlaze kod lekara, pa se kreću kroz društvo i predstavljaju pokretni izvor infekcije.

Kliconoša predstavlja osobu koja u odustvu vidljive kliničke slike nosi infektivni agens i služi kao izvor infekcije (*serokonverzija je prisutna*). Kliconoštvo može biti:

- A. **Asimptomatsko** – javlja se kod osoba kod kojih je infekcija inaparentna čitavog svog toka. Obično je izlučivanje klica kratkotrajno, ali i dalje predstavlja rizik, jer kretanje tog pojedinca u društvu nije ograničeno;
- B. **Inkubaciono** – javlja se u presimptomatskoj fazi bolesti, tj. u vreme inkubacije infektivnog agensa, koje je različito od agensa do agensa (*ali se za dosta njih zna minimalni i maksimalni period*). Neke kliconoše nisu infektivne za vreme inkubacionog perioda (*pr. pertusis, virus gripa, varicela...*), neki su infektivni pred kraj ovog perioda (*pr. parotitis, poliomijelitis...*) ili su infektivni u toku celog inkubacionog perioda (*pr. hepatitis A, B, C...*);
- C. **Rekonvalescentno** – predstavlja akutno kliconoštvo koje se nastavlja do tri meseca nakon kliničkog ozdravljenja. (*pr. kolera, salmonela, trbušni tifus...*);
- D. **Hronično** – predstavlja izlučivanje klica dug vremenski period nakon kliničkog ozdravljenja ili doživotno kliconoštvo (*pr. streptokoke, hepatitis B, malarija...*);

42. ŽIVOTINJE KAO REZERVOAR INFEKCIJE I PRIRODNO ŽARIŠNE INFEKCIJE

Životinje kao izvor infekcije se češće nalaze kao asimptomatske kliconoše, dok su ređe i same obolele. Grupe oboljenja koja su od interesa pripadaju antropozoonozama. Asimptomatske kliconoše prenose npr. Q groznicu, brucelozu, leptospitrozu... dok obolele životinje prenose ozbiljnija oboljenja poput antraksa, kuge, tuberkuloze, besila, tularemije i drugih bolesti. Količine klica koje se izlučuju u spoljašnju sredinu su ogromne.

Životinje mogu stvoriti enzootska žarišta u prirodi među divljim životinjama, ili u ljudskim naseljima među domaćim životinjama. Prema vrsti uzročnika, antropozoonoze se mogu podeliti na bakterijske, virusne, riketsijske, protozoalne, helmintske i gljivične. Ljudi se slučajno izlože infekcijama u prirodnom žarištu usled obavljanja delatnosti, a inficiraju se najčešće preko vektora.

Prirodna žarišta predstavljaju biotop sa populacijom uzročnika, domaćina i vektora, koji zajedno učestvuju o održavanju populacije uzročnika. Struktura prirodnog žarišta u zavisnosti od prisustva vrsta uzočnika može biti **jednouzročna i višezročna**, u zavisnosti od vrsta domaćina može biti **jednodomaćinska i višedomaćinska**, a u zavisnosti od vrsti vektora **jednovektorska i viševektorska**. Žarište može biti **lokalizovano** (*pr. pećine, pukotine, jazbine,..*) ili **difuzno** (*pr. pašnjaci, šume,..*). **Održavanje uzročnika** u prirodnom žarištu se najčešće obavlja **preko lanca ishrane i preko hematofagnih vektora**.

Prirodna žarišta su endemskog karaktera i broj infekcija u njima je veliki. U odnosu na nastanak žarišta mogu biti **primarna (divlja)** i **antropurgična (izmenjena pod uticajem čoveka)**. Čovek svojim aktivnostima može da ugasi prirodno žarište, da ga udalji ili približi naseljima. Takođe, životinje u potrazi za hranom mogu pomeriti prirodno žarište ka ljudskim naseljima i stvoriti žarište među domaćim životinjama.

43. EPIDEMIOLOGIJA ŽIVOTNE SREDINE

Epidemiologija životne sredine predstavlja segment epidemiologije koja se bavi ispitivanjem uticaja faktora sredine na poremećaje zdravlja u populaciji. Istraživanja su komplikovana, jer se sve više pojavljuju do sad nepoznati agensi koji dovode do slabih i neprepoznatljivih simptoma, a imaju često i dug period prepatogeneze. Faktori koji se ispituju su fizički (*zračenje, vibracije*), biološki (*infektivni agensi*), hemijski (*detrdženti, kozmetika*), socijalno–ekonomski, politički, kulturološki itd.

Problem u istraživanju predstavljaju i teškoće merenja nivoa štetnosti određenog faktora, takođe merenja počinju nakon prve ekspozicije, a i kasnije, a procena rizika i doze je nesigurna zbog dugog perioda prepatogeneze u kome mogu da deluju i drugi faktori (*konfaunding faktori*).

Način da se uoči uzročno–posledična veza je sagledavanje regionalnih razlika u incidenciji i mortalitetu od nekih bolesti u prisustvu određenih faktora rizika. Podaci se dobijaju upitnicima, merenjem u makrosredini (spoljašnjoj sredini) i mikrosredini (neposrednom okruženju), merenjem fizioloških efekata i sl. Najviše se koriste ekološke studije, jer sagledavaju ekspoziciju grupe faktorima rizika (*posmatranje pojedinca bilo bi znatno komplikovanije*).

Najznačajnija istraživanja se vode iz oblasti:

- A. **Aerozagađenja** – koji predstavlja veliki javnozdravstveni problem, jer dolazi do povećanja broja agenasa u vazduhu (*pr. studije je „studija šest gradova“ gde je praćen uticaj zagađenja na mortalitet stanovnika u šest američkih gradova, u kojoj je potvrđeno da čestice čađi i sulfata u vazduhu povećavaju mortalitet*);
- B. **Uticaja radona (zračenja)** – koji predstavlja uzrok mnogih malignih bolesti. Izvori zračenja su medicinske procedure, prirodna radijacija, radon i njegovi produkti. Radon predstavlja najznačajniji faktor rizika za nastanak malignih bolesti u populaciji (*pr. studija su kohortne i anamnestičke studije koje su potvrdile loš uticaj radona i njegovih produkata na pojavu raka pluća*);
- C. **Nejonizujućeg zračenja** – koje predstavlja potencijalni rizik za nastanak malignih bolesti, depresije, glavobolje i dr. (*pr. studije je anamnestička studija koja je dokazala uticaj elektromagnetnog zračenja na pojavu dečje leukemije*);
- D. **Globalizacije** – koja predstavlja remećenje ekološke ravnoteže usled iskorišćavanja prirodnih resursa. Efekte ovoga je teško predvideti, a veruje se da ima pre svega negativne efekte (*pr. usled sagorevanja fosilnih goriva dolazi do uništavanja ozonskog omotača, stvaranja efekta „staklene bašte“*), mada se i nagađa da može i imati neke pozitivne efekte (*pr. usled poremećaja klime dolazi do uništenja staništa vektora*).

44. ULAZNA I IZLAZNA MESTA INFEKCIJE

Ulazno mesto infekcije predstavlja mesto prodora infektivnog agensa u organizam. Ta mesta mogu biti **sluznice respiratornog i digestivnog trakta, sluznice urogenitalnog trakta, konjunktiva i koža**. Infektivni agens može imati **jedno ili više ulaznih mesta**. Ukoliko ih ima više, jedno mesto je primarno, dok su ostala sekundarna (*pr. primarno mesto ulaska poliovirusa jeste sluznica digestivnog trakta, a sekundarno mesto je sluznica respiratornog trakta*). Unesen infektivni agens može stvoriti **lokalizovanu infekciju na mestu ulaska** (*pr. kolera, dizenterija*), potom **infekciju na mestu ulaska i drugim organima** (*pr. streptokoke, epidemični meningitis*) ili **infekciju na organima koji pokazuju afinitet** (*pr. virus besnila, hepatitisa*). **Izlazna mesta infekcije** su najčešće **sekreti sluznica i ekskreti**, a mogu biti i **promene na koži**. Na osnovu ulaznog mesta vršimo epidemiološku klasifikaciju zaraznih bolesti, pa tako imamo **crevna oboljenja, respiratorna oboljenja, kožna oboljenja, očna oboljenja, urogenitalna oboljenja, vektorska oboljenja**.

45. PUTEVI ŠIRENJA ZARAZNIH BOLESTI

Put širenja zarazne bolesti može biti **direktan i indirektan**.

Direktan put podrazumeva prenos infektivnog agensa na osetljivu osobu **direktnim kontaktom, kapljičnim putem, transplacentarnim putem i putem zemljišta**. Ovaj put je značajan za uzročnike osetljive u spoljašnjoj sredini.

Direktan kontakt predstavlja najčešći oblik širenja infekcije, gde inficirana osoba stupa u fizički dodir sa osetljivom osobom. Direktan prenos se može ostvariti putem:

- A. **Ruku** – gde se mogu preneti crevne, respiratorne, kožne i druge infekcije. (*pr. osoba prenosi uzročnike iz svojih sekreta sluznica kašljanjem i kljanjem na ruke, takođe njima dodiruje razne predmete od kojih neki mogu biti kontaminirani ili da takve kontaminira. Kao takav je kliconoša i putem rukovanja ili sl. može inficirati osetljivu osobu*);
- B. **Poljupca** – gde se mogu preneti respiratorne bolesti (*pr. grip, osipne groznice, infektivna mononukleoza...*);
- C. **Polnog kontakta** – gde se mogu preneti polno prenosive bolesti (*pr. HIV, sifilis, gonoreja, hepatitis B i D...*);
- D. **Kontakta novorođenčeta sa inficiranim porođajnim kanalom majke** – gde nastaju neonatalne infekcije (*pr. neonatalni konjunktivitis...*);
- E. **Ujeda** (*pr. besnilo*).

Kapljičnim putem se prenose svi uzročnici koji se kod kliconoša izlučuju preko sekteta sluznica. Pri govoru, smejanju, kljanju, kašljanju i dr. iz usta ili nosa izleću kapljice, koje se sastoje iz organskog omotača i jezgra u kome je infektivni agens. Ovo su Fligeove kapi čija je veličina različita, od nekoliko mikrona do nekoliko milimetara, i dometa oko 2m. Osetljiva osoba se zarazi dospevanjem istih na njene sluznice preko udisanja, kontakta sa kojunktivom i sl. (*pr. grip, varičela, SARS, morbili...*). U zavisnosti od veličine čestice, ona može i pasti na **zemljište**, ispariti i oformiti kapljične (velsove) nukleuse, koji se kasnije mogu podići u vazduh i inhalirati. Zemljište je još rezervoar spora bakterija (*klostridija i bacilusa*), kao i jaja parazita i gljivica.

Karakteristike epidemija kapljičnih infekcija su:

- A. **Eksplzivnost;**
- B. **Masovnost i morbiditet** – lako se šire i oboleva veliki broj ljudi pogotovu u populacijama sa niskim kolektivnim imunitetom;
- C. **Sezonski karakter** – najčešće su u hladnim periodima godine.

Transplacentarni put ili vertikalni prenos podrazumeva prenos infektivnog agensa sa majke na plod preko placente. Na ovaj način može se preneti toksoplazmoza, HIV, rubela, hepatitis B, sifilis...

Indirektan put podrazumeva prenos infektivnog agensa preko **predmeta i biološkog materijala, vode, hrane, vazduha i vektora**. Ovaj put je značajan u prenosu uzročnika koji su otporni u spoljašnjoj sredini (*ili nekih koji su osetljivi dok god je taj boravak u spoljašnjoj sredini kratak*).

Predmeti i biološki materijali su važan izvor infekcija. Na njima opstaju najčešće otporni infektivni agensi. Ruke su glavni način prenosa infekcija sa kontaminiranog predmeta ili materijala, na osetljivu osobu (*pr. medicinska sestra je u kontaktu sa bolesnikom i na taj način kontaminira ruke, a njima posle dira medicinsku opremu, putem koje se infekcija može preneti na ostale bolesnike*). Biološki materijali predstavljaju krv i njene derivati, majčino mleko, sperma, tkiva i organi, preko kojih je moguć prenos infektivnog agensa. **Karakteristike** epidemija nastalih ovim putem su:

- A. **Postepen početak** – malo obolelih; oboljevaju samo osobe koje su bile u kontaktu sa izvorom (*ne uvek sve*);
- B. **Dugo trajanje i progresivan tok** – zbog lakoće širenja, vremenom se javlja sve veći broj obolelih;
- C. **Centrifugalno širenje** – često oboljevaju osobe ili domaćinstva koje se nalaze oko onih koje su bile u kontaktu sa izvorom infekcije;
- D. **Odsustvo vezanosti za sezonu;**
- E. **Loši higijenski uslovi;**
- F. **Monotipija** – izazvane jednim prouzrokovачem.

Voda ne predstavlja idealnu sredinu za život i razmnožavanje infektivnih agenasa (*osim npr. kolere*). Takođe su u vodi razređeni, pa nisu u stanju da izazovu oboljenje, ili ako ga izazovu posledice su blage. Problem može biti ukoliko se veliki deo populacije snabdeva sa istog izvora, kada mogu nastati hidrične epidemije. **Karakteristike** ovih epidemija su:

- A. **Eksplzivnost i relativna masovnost** – masovno ukoliko je gradski vodovod izvor infekcije, ali ukoliko je u pitanju bunar nema masovnosti;
- B. **Produžena inkubacija** – zbog razređenosti infektivnog agensa;
- C. **Dužina trajanja u zavisnosti od dužine zagađenja izvora;**
- D. **Odsustvo vezanosti za sezonu;**
- E. **Politipija** – izazvane od strane više prouzrokovачa;
- F. **Promena organoleptičkih svojstava vode** (boja, miris, ukus) i **pojava vodenih bolesti** (dijareja);
- G. **Demografsko šarenilo** – javlja se kod svih osoba bez obzira na pol, uzrast, rasu...;
- H. **Prisustvo grupe slučajeva i kontola;**
- I. **Kontaktni rep** – osobe koje su u kontaktu sa obolelim osobama često i samo oboljevaju.

Hrana, za razliku od vode, predstavlja idealnu sredinu za život i razmnožavanje infektivnih agenasa. Njom se najčešće prenose crevna oboljenja (*pr. dizenterija, trbušni tifus...*) i antropozoonoze (*pr. bruceloza, tularemija...*), a mogu i retko neke respiratorne bolesti (*pr. šarlah, difterija...*). Takođe njom se mogu preneti i otrovi biljnog i životinjskog porekla. Hrana može biti primarno i sekundarno kontaminirana, gde primarna kontaminacija se odnosi da hrana sadrži infektivan agens pre obrade, dok se sekundarna kontaminacija odnosi na pojavu infektivnog agensa u toku obrade ili transporta. Namirnice životinjskog porekla su epidemiološki mnogo značajnije od biljnog, jer mogu izazvati teška oboljenja. (*pr. tuberkuloza, bruceloza, tenijaza, botulizam, salmoneloza...*). **Karakteristike** alimentarnih epidemija su:

- A. **Eksplzivnost i visok morbiditet;**
- B. **Skraćena inkubacija** – koncentracija klica u kontaminiranim namirnicama je velika;
- C. **Kratko trajanje epidemije** – oboleli su samo oni koji su konzumirali kontaminirane namirnice;
- D. **Monotipija;**
- E. **Vezanost za sezonu;**
- F. **Prisustvo grupe slučajeva i kontrola;**
- G. **Kontaktni rep;**

Vazduh predstavlja nepogodnu sredinu za život i razmnožavanje infektivnog agensa, ali idealan za njegov prenos sa inficirane osobe na osetljivu. Najveći problem predstavlja nemogućnost uspostavljanja stalnih preventivnih mera. Preko vazduha se prenose **respiratorne infekcije**, kao i **crevne** (pr. *enterobijaze*) i **vektorske** (pr. *kuga*). Prenos se vrši preko velsovih nukleusa. **Karakteristike** aerogenih epidemija su slične kapljičnim tj. karakteriše ih **eksplozivnost, masovnost i visok morbiditet** i mogu biti **vezane za sezonu**.

Vektori predstavljaju žive prenosiocice infektivnog agensa (za *epidemiologiju su bitni insekti i pauzi*). Mogu biti **mehanički** – vrše prenos delovima tela na hranu, predmete ili osetljivu osobu; ili **biološki** – gde predstavljaju rezervoare, jer se u njima razmnožava infektivni agens. **Uloga vektora je specifična**, jer određeni vektori prenose određen infektivni agens. Vektor postaje zarazan tek nakon što u njemu protekne inkubacioni period, a prenos može da ostvari ubrizgavanjem sadržaja pljuvačnih žlezdi ili depozicijom fecesa na kožu. Infektivni agens mogu biti **bakterije, virusi, protozoe, rikcije i helminti**. **Karakteristike** vektorskih zaraznih bolesti zavise sa jedne strane od samog uzrokača, vektora i domaćina; a sa druge strane od sredine (pr. *klima, flora, fauna*), socijalno-ekonomski uslovi (pr. *higijena...*).

46. DISPOZICIJA I NJEN ZNAČAJ

Dispozicija predstavlja urođenu osetljivost domaćina prema infektivnom agensu, i specifična je za vrstu (*Na neke bolesti je osetljiv samo čovek – antropozoza, na neke samo životinje – zoonoze, dok su na neke osetljivi i čovek i životinje – antropozoonoze*). Ona doprinosi pojavi i održanju zaraznih bolesti u prirodi.

Postojanje osetljivosti neuslovljava i sigurnu pojavu oboljenja nakon kontakta sa infektivnim agensom. Takođe i pri pojavi oboljenja, ishod istog je različit kod različitih osoba. Ishod zavisi od različitih faktora npr. od **virulentnosti infektivnog agensa, izloženosti agensu, imunsokog sistema domaćina i njegovih karakteristika (faktora dispozicije)**.

Faktori dispozicije su:

- A. **Uzrast** – utiče i na dispoziciju i na ekspoziciju;
- B. **Pol** – anatomske, fiziološke razlike i razlike u navikama i ponašanju;
- C. **Profesija** – ekspozicija faktorima rizika vezanih za profesiju;
- D. **Rasna, etnička i verska pripadnost** – navike i običaji;
- E. **Socijalno-ekonomsko stanje** – način života, higijena;
- F. **Bolesti** – utiču na integritet imunskog sistema;
- G. **Način ishrane** – nedovoljno unošenje vitamina i proteina;
- H. **Umor i stres** – utiču na sveobuhvatno stanje organizma.

47. KOLEKTIVNI IMUNITET

Kolektivni imunitet predstavlja otpornost neke populacije ka specifičnom infektivnom agensu i izražava se kao procenat imunih u populaciji. Kada u populaciji veliki broj osoba postane imun, malo je verovatno da će osetljiva osoba doći u dodir sa zaraženom osobom, što smanjuje mogućnost od nastanka epidemije.

Visok broj imunih u populaciji znači da će čitava populacija biti zaštićena. Stepem kolektivnog imuniteta koji je potreban da se spreči pojava epidemije zavisi od sposobnosti pojedinca da širi zarazu, virulencije agensa kao i načina njegovog prenošenja, ali i od veličine kolektiva i gustine naseljenosti. (*pr. kod morbila, koje je visoko kontagiozno oboljenje, potrebno je postići stepen kolektivnog imuniteta od 94%*)

Postojanjem kolektivnog imuniteta se može objasniti izostanak epidemije kod izložene populacije, zatim ciklične varijacije epidemija u vremenu kao i samoregulacija epidemije.

>>> pogledati krivu gustine u praktikumu na 41. strani, grafikon 3 <<<

Granica gustine pokazuje iznad koliko procenata treba da se poveća broj osetljivih osoba (ili da se smanji broj imunih osoba), kako bi infektivni agens u jednoj populaciji izazvao epidemiju. (vezano za grafikon 3)

48. PRINCIPI PREVENCIJE ZARAZNIH BOLESTI

Principi prevencije zaraznih bolesti se ogledaju u preduzimanju mera, u periodu pre pojave bolesti, sa ciljem da se onemogući nastanak uslova za njihovu pojavu. Ove mere mogu biti opšte i specifične, gde se opšte mere ne odnose ni na jednu posebno određenu bolest, već na sve i usmerene su ka karikama lanca infekcije; dok se specifične mere odnose na prevenciju određene bolesti i obuhvataju imunoprofilaksu (vakcinaciju), seroprofilaksu i hemioprofilaksu.

Opšte mere su slične za iste grupe oboljenja definisane epidemiološkom klasifikacijom.

Mere prevencije crevnih zaraznih bolesti:

- A. Pranje ruku;
- B. Otkrivanje ljudi kliconoša, njihovo lečenje i uklanjanje sa radnih mesta koja su u vezana za hranu;
- C. Otkrivanje životinja kliconoša, njihovo lečenje i zabranu korišćenja njihovih produkata;
- D. Obezbeđivanje higijenski ispravne vode i hrane i posuda iz kojih se konzumiraju.

Mere prevencije respiratornih zaraznih bolesti:

- A. Otkrivanje kliconoša i izolacija istih;
- B. Izbegavanje grupisanja ljudi u zatvorene prostorije;
- C. Redovno provetravanje;
- D. Vlažno čišćenje prostorija;
- E. Izbegavanje poljubaca sa inficiranom osobom.

Mere prevencije vektorskih zaraznih bolesti:

- A. Otkrivanje kliconoša i parazitonoša (*npr. ljudi koji se vraćaju iz zemalja u kojima ima malarije*);
- B. Otkrivanje zaraženih životinja i njihovo lečenje ili ubijanje, i zabrana korišćenja njihovih produkata;
- C. Uništavanje glodara;
- D. Suzbijanje vektora;
- E. Izbegavanje prirodnih žarišta.

49. AKTIVNA IMUNIZACIJA – VRSTE VAKCINA

Aktivna imunizacija jeste proces veštačkog uspostavljanja aktivnog imuniteta kod osetljive osobe, izlaganjem iste specifičnom antigenu pomoću vakcinacije i revakcinacije. Predstavlja specifičnu meru prevencije zaraznih bolesti.

Vakcine se mogu podeliti u grupe i odnosu na **sastav, broj antigena i prema zakonskoj obavezi imunizacije**.

Prema sastavu vakcine mogu biti:

- A. **Žive vakcine** – koje sadrže atenuisani mikroorganizam;
- B. **Inaktivisane vakcije** – koje mogu da sadrže ceo ubijen mikroorganizam, anatoksin ili fragmente mikroorganizma;
- C. **Rekombinantne vakcine** – koje mogu da sadrže i živ i ubijen mikroorganizam i dobijene su genetskim manipulacijama.

Žive vakcine su one koje sadrže atenuisani mikroorganizam. Njihovom aplikacijom se indukuje jači imunski odgovor, koji se odlikuje uspostavljanjem i ćelijskog i humoralnog imuniteta, kao i lokalnog, a i stvaranje memorijskih ćelija. Zbog toga potrebna je najčešće jedna doza vakcine, a imunitet koji nastaje je dugotrajan. Problem su kontraindikacije koje mogu nastati, a takođe dejstvo vakcine može biti neutralizovano postojećim antitelima. Neke žive vakcine su: BCG (*protiv tuberkuloze izazvane mycobacterium bovis*), vakcina protiv malih boginja, parotitisa, gripa, Sajbinova polio vakcina...

Inaktivisane vakcine su one koje sadrže ili ceo ubijen mikroorganizam, anatoksin mikroorganizma ili njegove fragmente. Prednost inaktivisanih vakcina u odnosu na žive jeste u tome što na njih ne utiču postojeća antitela i postvakcinalne reakcije su retke i minimalne lokalnog tipa. Međutim loša strana je što podstiču samo humoralnu komponentu imunskog sistema i ne iniciraju stvaranje memorijskih ćelija, zbog čega je potrebno primeniti više doza i izvoditi revakcinaciju, jer imunitet nije trajan. Neke inaktivisane vakcine su:

- A. **Sa celim ubijenim mikroorganizmom** – vakcina protiv velikog kašlja, protiv trbuškog tifusa, kolere, kuge, Solkova polio vakcina, protiv virusnog hepatitis A;
- B. **Anatoksične vakcine** – vakcine protiv tetanusa, difterije;

- C. **Sa frakcijama uzročnika** – protiv pneumokokusa, meningokokusa, hemofilusa influence tipa b (*ove vakcine obično indukuju slab imunski odgovor jer su antigeni polisaharidni nizovi ćeliskog zida bakterije, zbog toga se stvaraju konjugovane vakcine, koje predstavljaju „kačenje“ više polisaharidnih nizova na proteinski nosač*).

Rekombinantne vakcine mogu u sebi sadržati ili živ ili ubijen mikroorganizam. Nastale su genetskom manipulacijom i antigeni koje sadrže su prečišćeni tj. ili su izdvojeni i stavljeni u vektor ili su odstranjeni geni koji učestvuju u patogenezi oboljenja. (*pr. vakcina protiv hepatitisa B, oralna vakcina protiv trbušnog tifusa, protiv rotavirusa...*)

Prema broju antigena koje sadrže, vakcine mogu biti:

- A. **Monovalentne** – sadrže samo jedan antigen (*pr. vakcina protiv žute groznice, hepatitisa B, BCG...*);
B. **Polivalentne** – sadrže više antigena, kombinovanih tokom pripreme vakcine ili se mešaju neposredno pre aplikacije vakcine. Mogu sadržati žive mikroorganizme, inaktivisane i njihove anatoksine (*pr. Di-Te-Per*).

Prema zakonskoj obavezi imunizacija (>>> pogledati 51. pitanje <<<)

Poželjne karakteristike vakcina su:

- A. Da indukuje humoralni, celularni i lokalni tip imunosti na onaj način kako to se dešava prirodnim putem;
B. Da daje dugotrajan imunitet i po mogućstvu doživotan, na što više mikroorganizama;
C. Da stvara zaštitu od kliničkog ispoljavanja bolesti;
D. Da može da se daje simultano sa ostalim vakcinama i da stvara minimalne postvakcinalne reakcije;
E. Da bude jeftina, jednostavna za čuvanje i upotrebu.

50. KONTRAINDIKACIJE ZA PRIMENU VAKCINA I POSTVAKCINALNE REAKCIJE

Pre sprovođenja imunizacije, lekar utvrđuje da li osoba poseduje određene kontraindikacije, zbog kojih se imunizacija ne vrši. Ove kontraindikacije mogu biti **opšte** i **posebne**.

Opšte kontraindikacije su **akutna bolest, febrilno stanje, anafilaksa na komponente vakcine i ozbiljne neželjene reakcije na prethodnu dozu vakcine**. Za žive virusne vakcine postoje još dve kontraindikacije, a to su **trudnoća i stanja smanjene otpornosti** (imunodeficijencije nastale usled malignih bolesti, terapija kortikosteroidima i sl.)

Posebne kontraindikacije se odnose na određene vakcine:

- A. Vakcina protiv tuberkuloze se ne sme davati osobama koji imaju poremećen ćelijski odgovor (*pr. HIV obolelima*);
B. Vakcina protiv trbušnog tifusa se ne daje deci mlađoj od tri godine, i starijima od šezdeset godina;
C. Vakcina protiv gripa se ne daje deci mlađoj od osam godina;
D. Korpuskularna vakcina protiv velikog kašlja se ne daje deci sa evolutivnim neurološkim poremećajima (*pr. nekontrolisana epilepsija, progresivna encefalopatija*).

Kontraindikacije mogu biti **privremene** i **trajne**. Privremene kontraindikacije utvrđuje lekar koji sprovodi imunizaciju i one se upisuju u zdravstvenu dokumentaciju, a imunizacija se odlaže. Trajne kontraindikacije utvrđuje komisija sastavljena od lekara i epidemiologa. Odredbe o kontraindikacijama se ne odnose na slučajeve besnila, tetanusa i hepatitisa B, osim ako ne postoji neželjena anafilaktička reakcija, kada se primenjuje pasivna imunizacija.

Nakon vakcinacije mogu se pojaviti neželjene reakcije u obliku:

- A. **Lokalne reakcije** – koje su najčešće i najmanje opasne i obično se manifestuju na mestu aplikovanja vakcine kao zapaljenski proces;
B. **Opšte reakcije** – ređe su i odlikuju se temperaturom, bolom u mišićima, glavoboljom i dr.;
C. **Alergijske (anafilaktičke) reakcije** – retke su i najteže i prema zakonu se prijavljuju nadležnoj instituciji, kao i proizvođaču vakcine.

51. IZVOĐENJE OBAVEZNE SISTEMATSKE IMUNIZACIJE

Izvođenje imunizacije se vrši kontinuirano tokom cele godine, sve dok se ne imunizuju sva lica za koja je propisana imunizacija, ne računajući ona lica kod kojih postoje kontraindikacije. Imunizacija se vrši od strane lekara ili drugog medicinskog osoblja sa višom ili srednjom spremom pod nadzorom lekara (*svaka imunizacija ili kontraindikacija se upisuje u karton*). Način primene vakcina su **oralni**, **parenteralni**, **pernazalni** (*pr. vakcina protiv gripa*) i **perkutani** (*pr. vakcina protiv velikih boginja*). **Parenteralni način** koji se izvodi u našoj zemlji jeste **subkutani** (*pr. vakcina protiv malih boginja, parotitisa, rubeole...*), **intradermalni** (*pr. vakcina protiv tuberkuloze*) i **intramuskularni** (*pr. vakcina protiv hepatitisa B, tetanusa, besnila, difterije, pertusisa...*).

Prema zakonskoj obavezi, imunizacija u našoj zemlji obuhvata:

- A. **Obaveznu vakcinaciju lica određenog uzrasta** (*pr. vakcinisanje protiv tuberkuloze, difterije, pertusisa, tetanusa, hepatitisa B, malih boginja, parotitisa, rubeole, hemofilusa influence tipa B*);
- B. **Obaveznu vakcinacije eksponiranih lica određenim zaraznim bolestima** (*pr. tetanus, besnilo, hepatitis B...*);
- C. **Vakcinacija po indikaciji** (*pr. vakcinacija protiv gripa, hemofilusa influence tipa B, meningokoka, pneumokoka...*);
- D. **Vakcinacija putnika u međunarodnom saobraćaju** (*pr. vakcinacija protiv trbušnog tifusa, kolere, difterije, žute groznice...*).

KALENDAR OBAVEZNE SISTEMATSKE IMUNIZACIJE

(preuzeto iz „PRAKTIKUM IZ EPIDEMIOLOGIJE“, 2009. godina)

UZRAST	VAKCINE				
Na rođenju	BCG				Hepatitis B
2. mesec					Hepatitis B
3. mesec		Polio (OPV), 3 doze u razmaku od najmanje 6 nedelja	Di-Te-Per-Al, 3 doze u razmaku od najmanje 6 nedelja	HiB, 3 doze zajedno sa Di-Te-Per-Al	
7. mesec					Hepatitis B
2. godina		Polio (OPV), I revakcinacija	Di-Te-Per-Al, I revakcinacija	MMR	
7. godina		Polio (OPV), II revakcinacija	Di-Te-Al, II revakcinacija	MMR, I revakcinacija	
12. godina				MMR, I revakcinacija*	Hepatitis B*
14. godina		Polio (OPV), III revakcinacija	Di-Te-Al pro adultis, III revakcinacija		
30. godina			Te-Al, IV revakcinacija		
40. godina			Te-Al, V revakcinacija		
50. godina			Te-Al, VI revakcinacija		
60. godina			Te-Al, VII revakcinacija		

*za decu koja do tog uzrasta nisu vakciniana

52. PASIVNA IMUNIZACIJA – IMUNI SERUMI I HUMANI IMUNOGLOBULINI

Pasivna imunizacija jeste proces veštačkog uspostavljanja humoralnog imuniteta kod osetljive osobe davanjem gotovih imunih seruma ili gamaglobulina humanog ili životinjskog porekla. Pasivni imunitet može nastati i prirodnim putem, transplacentarnim prenosom majčinih antitela na plod, ili preko majčinog mleka (*nestaje posle pet do šest meseci*). Predstavlja specifičnu meru prevencije zaraznih bolesti.

Pasivna imunizacija se vrši samo u određenim slučajevima:

- A. Aktivna imunizacija se ne vrši ili je kontraindikovana;
- B. Nema dovoljno vremena za stvaranje sopstvenih antitela ukoliko bi se upotrebila aktivna imunizacija;
- C. Neophodnost kombinovane upotrebe sa aktivnom imunizacijom (*pr. tetanus, besnilo, hepatitis B*).

Imuni serum ili **antisera** predstavlja frakciju krvi koja sadrži antitela protiv određenih prouzročivača ili toksina. Ovi serumi su prečišćeni i koncentrovani, i dobijaju se od hiperimunizovanih životinja (*najčešće od konja, jer ima visok titar antitela i veliku količinu krvi*). Postoje **antibakterijski** (*zamenjeni nakon pojave antibiotika*), **antivirusni** (*zamenjeni humanim hiperimunim gamaglobulinima*), **antitoksični** (*protiv tetanusa, difterije, botulizma, gasne gangrene, otrova paukova, zmija...*)

Gamaglobulini predstavljaju proteinsku frakciju seruma sa predominantnim sadržajem IgG antitela. Sadrži **antibakterijsko, antivirusno i antitoksično dejstvo**. Postoje **standardni gamaglobulini** i **hiperimuni gamaglobulini**. Standardni gamaglobulini su apirogeni, sterilni rastvori koji se dobijaju iz plazme hiljadu zdravih davalaca krvi. Hiperimuni gamaglobulini se izdvajaju iz plazme prethodno imunizovanih osoba protiv određene bolesti (*primena kod tetanusa, besnila, hepatitis B*).

Gamaglobulini se ne daju pre, simultano ili posle aktivne imunizacije jer se imunogena aktivnost vakcine umanjuje usled prisustva antitela. Ukoliko je primenjena pasivna imunizacija, čeka se pet do šest meseci i ukoliko nema kontraindikacija može se izvršiti aktivna imunizacija.

53. ELIMINACIJA I ERADIKACIJA ZARAZNIH BOLESTI

Eliminacija određene zarazne bolesti predstavlja prestanak obolevanja od te određene bolesti, na određenoj teritoriji u nekom vremenskom periodu (*vrši se uklanjanje bolesti iz populacije, ali ne i uklanjanje prouzrokovala*).

Eradikacija određene zarazne bolesti podrazumeva nestanak autohtonih slučajeva obolevanja i potpuno uništenje uzročnika tog oboljenja na određenoj teritoriji. Osnovni uslovi za eradikaciju bolesti jesu **stabilnost antigenske strukture prouzrokovala, eliminacija ekstrahumanih izvora, postojanje vakcine i eliminacije hroničnih kliconoša**. U našoj zemlji su eradikovane variola, autohtona malarija, poptači groznica, povratna groznica, poliomijelitis. Na globalnom nivou je do sad eradikovana samo variola.

>>> o eradikaciji poliomijelitisa pročitati na 71. i 72. strani praktikuma <<<

54. DEFINISANJE EPIDEMIJE I IZRAČUNAVANJE STOPE JAVLJANJA

Da bi se utvrdilo da se zaista radi o epidemiji, potrebno je da se uporedi trenutni broj obolelih sa prosekom iz prethodnih perioda. Treba imati na umu da porast obolelih može da nastane usled promena u prijavljivanju bolesti ili promenama u dijagnostici. Važno je i da dijagnoza oboljenja bude korektno postavljena, kako bi se znalo šta se istražuje. Ukoliko je uočeno povećanje u broju obolelih, važno ih je kontaktirati sve kako bi se prikupili svi osnovni epidemiološki podaci, što pomaže u postavljanju hipoteze o uzroku, izvoru i putu širenja bolesti, kao i profilu ugrožene populacije.

Prvo treba **definisati brojilac**, koji predstavlja slučajeve. Definisanje se obavlja preko niza specifičnih kriterijuma u odnosu na koje se odlučuje da li neka osoba ima poremećaj zdravlja koji se ispituje. Kriterijumi predstavljaju klinički nalaz, karakteristike samih obolelih i informacije o mestu i vremenu javljanja epidemije. Da bi se sigurnije definisao slučaj, potrebno je imati i definiciju za lažno pozitivne slučajeve, kao i za verovatno obolele, sumnjive osobe.

Zatim se **definiše imenilac**, koji predstavlja populaciju izloženu riziku. Nekada je u epidemijama jasno koja je populacija izložena riziku (*pr. deca, radnici...*), dok je u slučaju epidemija koje se odigravaju na širem geografskom području to teško, pa je potrebno prikupiti informacije o obolelima kako bi se ona otkrila.

Nakon toga određujemo **stopu javljanja** i **stopu sekundarnog javljanja**.

Stopa javljanja je proporcija koja predstavlja kumulativnu incidenciju za period epidemije. Izračunava se kao odnos broja novoobolelih i ukupne populacije na početku epidemije.

$$\text{STOPA JAVLJANJA} = \frac{\text{broj novoobolelih}}{\text{ukupna populacija na početku epidemije}} * 100$$

Stopa sekundarnog javljanja predstavlja meru učestalosti obolevanja osoba koje su bile u kontaktu sa primarno obolelim. Predstavlja odnos obolelih koji su bili u kontaktu sa primarnim obolelim i svih ljudi koji su bili u kontaktu sa primarno obolelim.

$$\text{STOPA SEKUNDARNOG JAVLJANJA} = \frac{\text{broj obolelih koji su bili u kontaktu sa primarno obolelim}}{\text{svi koji su bili u kontaktu sa primarno obolelim}} * 100$$

55. ODREĐIVANJE RASPODELE OBOLELIH U EPIDEMIJI U ODNOSU NA VREME, MESTO I KARAKTERISTIKE OBOLELIH

Određivanje raspodele obolelih u odnosu na vreme: Tok epidemije se prikazuje uz pomoć epidemijske krive, preko koje se može sagledati dosadašnji razvitak epidemije i eventualno predvideti njen tok. Da bi se nacrtala ova kriva, potrebno je znati vreme obolevanja svake osobe (*za eksplozivne epidemije je bitno znati i sat obolevanja svake osobe*). Na apcisu se unosi vremenski period, dok na ordinatu se unosi broj obolelih. Prema njenom obliku možemo zaključiti orijentaciono vreme inkubacije, vreme ekspozicije (*od sredine epidemijske krive se oduzme prosečno vreme inkubacije; ili se od prvog slučaja oduzme najkraći period, a od poslednjeg najduži period inkubacije*), kao i eventualno prirodu agensa, njegov izvor i put širenja. Prema tome epidemije se dele na:

- A. **Epidemije zajedničkog izvora** – nastaju kada se osetljive osobe izlože istom izvoru infekcije:
 - a. **Kratkotrajan izvor** – određen broj ljudi je izložen istom izvoru u kratkom vremenskom periodu. Ove epidemije su eksplozivne i svi eksponirani oboljevaju u periodu između minimalne i maksimalne inkubacije za tu bolest (*pr. epidemija trovanja hranom*). Javljaju se i kod zaraznih i kod nezaraznih bolesti.;
 - b. **Stalan izvor** – veći broj ljudi je izložen istom izvoru u dužem vremenskom periodu. Ove epidemije su eksplozivne i traju onoliko koliko postoji i izvor (*pr. hidrične epidemije*);
- B. **Progresivne epidemije** – bolest se prenosi, direktnim i indirektnim putem, sa izvora infekcije na osetljive osobe koje tad i same postaju izvor infekcije. Epidemije su postepene i dugotrajne. Javljaju se samo kod zaraznih bolesti (*pr. epidemija gripa*);
- C. **Epidemije mešanog tipa** – na početku se ponašaju kao epidemije zajedničkog izvora, stim što poseduju „kontaktni rep“ tj. osobe koje su u kontaktu sa obolelima i same oboljevaju. Na taj način epidemije zadobijaju progresivan tok. (*pr. epidemija trovanja hranom*).

Određivanje raspodele obolelih u odnosu na mesto: Topografska obrada podataka može da nam da ideju o mestu ekspozicije. Vršiti se tako što se na mapi ucrtava ili obeleži svaki slučaj i (*mesta njegovog boravka tokom dana: radno mesto, mesto stanovanja...*), što doprinosi uočavanju grupisanja obolelih i mogućeg puta širenja epidemije.

Određivanje raspodele obolelih u odnosu na njihove karakteristike: Bitno je poznavati demografske karakteristike osoba, jer može biti korisno u postavljanju hipoteze. Najčešće se posmatraju uzrast i pol (*jer su povezani sa ekspozicijom i dispozicijom*), kao i zanimanje. Ostale karakteristike su rasna, etnička i verska pripadnost, način života, ishrana i dr.

56. FORMULISANJE HIPOTEZE O PUTU ŠIRENJA EPIDEMIJE I NJENO TESTIRANJE

Formulisanje hipoteze se vrši na osnovu **postojećeg znanja o posmatranoj bolesti** (*prikupljeni podaci o uzroku, izvoru i putu širenja*) i **sličnosti sa bolestima poznate etiologije**. Zatim se pristupa razgovoru sa lokalnim zdravstvenim radnicima i obolelim osobama, nakon čega se hipoteza može dograđivati ili menjati (*pri postavljanju hipoteza uvek treba imati na umu ko može biti izvor infekcije, kako se ona može prenositi i koji su faktori rizika za njen nastanak*).

Testiranje hipoteze obuhvata detaljnu analizu postojećih prikupljenih podataka, i poređenje hipoteze sa njima. Koristi se i analitički metod.

Kada prikupljeni podaci jasno ukazuju da je izloženost nekom faktoru dovela do epidemije, onda nije potrebno dalje testiranje postavljene hipoteze. Prikupljaju se podaci o svim obolelim („serija slučajeva“) i pokušava se sa objašnjavanjem nastanka epidemije. Mogu se koristiti i kontrolne grupe zdravih i obolelih u preciziranju mesta i puta prenošenja infekcije (*kontrolnu grupu zdravih predstavljaju neizložene neobolele osobe, a kontrolnu grupu obolelih izložene obolele osobe; sve osobe su iz kolektiva gde se epidemija javila*).

Kada prikupljeni podaci nisu dovoljni za razjašnjavanje nastanka epidemije, koristi se analitički metod tj. koriste se kohortne i anamnestičke studije. Ukoliko je poznata izloženost, mogu se koristiti kohortne studije koje su retrospektivnog karaktera (*jer se izloženost već desila*). One se koriste pri analizi epidemija nastalih u maloj, dobro definisanoj populaciji, koja se deli na grupu izloženih i neizloženih. Međutim kada ne postoje podaci o izloženosti, koriste se anamnestičke studije koje posmatraju grupe obolelih i neobolelih (*obično susedi ili prijatelji obolelih*).

Kada ni analitički metod ne može da potvrdi hipotezu, potrebno ju je redefinisati i prikupiti još podataka.

57. MERE SUZBIJANJA ZARAZNIH BOLESTI

Mere suzbijanja zaraznih bolesti su podeljene na **mere prema bolesniku** i **mere prema okolini**.

Mere prema bolesniku obuhvataju:

- A. **Dijagnozu bolesti** – rana i tačna dijagnoza bolesti se koristi za njeno suzbijanje. Dobija se na osnovu kliničkih, laboratorijskih i epidemioloških podataka;
- B. **Prijava zaraznog oboljenja** – cilj prijavljivanja zaraznih bolesti jeste stalna kontrola nad epidemiološkom situacijom, blagovremeno preduzimanje preventivnih mera, planiranje zdravstvene zaštite i dr. Zakonom je obavezno prijavljivanje sedamdeset zaraznih oboljenja. Ukoliko se uoči porast broja obolelih od zaraznog oboljenja proglašava se epidemija, koju prijavljuje zdravstvena ustanova koja je otkrije. Epidemija se odjavljuje nakon isteka dvostrukog maksimalnog inkubacionog perioda;
- C. **Izolacija i lečenje bolesnika** – podrazumeva izdvajanje inficiranih osoba (*u periodu kada su zarazne*) na specijalna mesta i pod određenim uslovima, koji onemogućavaju direktan ili indirektan prenos infektivnog agensa. Naravno i primena odgovarajuće terapije;
- D. **Transport bolesnika** – svi odobeleli od zaraznih bolesti se moraju transportovati na taj način da se ne desi širenje infektivnog agensa, što je posebno važno za teška oboljenja poput hemoragičnih groznica, velikih boginja i sl;
- E. **Kontrola kliconoštva** – oboleli se podvrgava kontoli na kliconoštvo petog dana od završene terapije, u slučaju bakterijskih infekcija; ili sedmog dana u slučaju parazitskih infekcija. Obavezno je lečenje kliconoše, njegovo udaljavanje sa poslova vezanim za hranu, prekvalifikacija kliconoše ukoliko je rezistentan na terapiju i njegovo dalje zdravstveno vaspitanje.

Mere prema okolini obuhvataju:

- A. **Epidemiološko ispitivanje** – se vrši sa ciljem otkrivanja izvora i puta širenja infekcije. Vrš se anketiranje i uzimanje odgovarajućeg materijala za ispitivanje;
- B. **Zdravstveni nadzor nad osobama koje su bile u kontaktu sa obolelim** –ova lica se mogu slobodno kretati, ali se svakodnevno moraju javljati određenim zdravstvenim ustanovama radi podvrgavanja zdravstvenim pregledima. Nadzor prestaje nakon isteka maksimalne inkubacije za datu bolest;
- C. **Karantin nad osobama koje su bile u kontaktu sa obolelim** –ova lica se ne mogu slobodno kretati tj. izoluju se i svakodnevno se podvrgavaju zdravstvenim pregledima. Karantin se vrši u određenim ustanovama i prestaje nakon isteka maksimalne inkubacije za datu bolest;
- D. **Zaštita stanovništva imunoprofilaksom, seroprofilaksom i hemioprofilaksom;**
- E. **Primenu mera dezinfekcije, dezinfekcije i deratizacije;**
- F. **Primenu sanitarno–higijenskih mera;**
- G. **Zdravstveno vaspitanje i ostale mere.**

58. BOLNIČKE INFEKCIJE – DEFINICIJA I ZNAČAJ

Bolnička (*intrahospitalna, nozokomijalna*) infekcija predstavlja onu koja je nastala u nekoj zdravstvenoj ustanovi. Definiše se kao lokalno ili sistemsko oboljenje, izazvano kao rezultat neželjene reakcije organizma na prisustvo infektivnog agensa, koje nije bilo prisutno ni u fazi inkubacije, ni u vreme prijema u bolesnika. Može se manifestovati u toku hospitalizacije ili po njenom prestanku. Većina ovih infekcija postaje evidentna najranije 48h po prijemu (*najčešći inkubacioni period*), dok je za postoperativne infekcije uzeto vreme od 30 dana nakon operacije, ili ukoliko je u pitanju ugradnja proteze ili implantata do godinu dana. U ove infekcije spada i infekcija novorođenčeta pri prolasku kroz inficirani porođajni kanal (*ali ne i transplacentarni prenos*). **Izvor bolničkih infekcija** mogu biti **pacijenti, osoblje, posetioci** ili **neživa sredina** (*pr. ventilacije, medicinska oprema...*) i mogu prenositi **bakterije, viruse, gljivice** i **parazite**. **Put prenosa** je najčešći **direktan** preko ruku, fligeovih kapljica i velsovih nukleusa, a takođe i **indirektno** preko ruku i medicinske opreme. Sa proširenjem kapaciteta bolnica dolazi i do povećanja broja potencijalnih izvora bolničkih infekcija (*uopšte broja ljudi*), a takođe i komplikovane procedure (*pr. biopsija, hirurška intervencija...*) i terapije (*pr. imunosupresivne terapije*) mogu dovesti do povećanja broja istih.

Glavni značaj bolničkih infekcija leži u tome što **komplikuju osnovno oboljenje, produžuju hospitalizaciju** (*pa i troškove lečenja*), **mogu da poprime teži tok i da imaju fatalan ishod**, ili preko bolesnika i osoblja **mogu da se prošire na populaciju van bolnica** (*derivirane bolničke infekcije*).

59. KONTROLA BOLNIČKIH INFEKCIJA (MERE SPREČAVANJA I SUZBIJANJA)

Mere sprečavanja i suzbijanja bolničkih infekcija su usmerene ka otkrivanju rezervoara, sprečavanju puta transmisije, kao i podizanju rezistencije bolesnika na infekciju. Program kontrole ovih infekcija bi trebalo da obuhvati epidemiološki nadzor, istraživanje epidemija bolničkih infekcija, postavljanje posebnih režima rada, postupaka za lečenje i negu pacijenata, edukaciju i zaštitu osoblja i kontrolu korišćenja antimikrobne terapije.

Epidemiološki nadzor nad bolničkim infekcijama po definiciji predstavlja stalno, sistematsko prikupljanje, analizu i tumačenje podataka o ovim infekcijama i upoznavanje bolničkog osoblja sa tim podacima. Vrste epidemiološkog nadzora se gledaju u odnosu na:

- A. **Način prikupljanja podataka** gde može biti **pasivan** i **aktivan**. Pod pasivnim nadzorom se podrazumeva da identifikaciju i prijavljivanje bolničkih infekcija vrši osoblje ustanove uoči svog rutinskog rada, dok pod aktivnim se podrazumeva da identifikaciju i prijavljivanje vrši specijalno obučeno i unajmljeno osoblje u tu svrhu;
- B. **Prema vremenu izvođenja** može biti organizovan **kroz studije prevalence**, koje traju jedan dan (ukoliko se ispituje neko odeljenje) ili do nedelju dana (ukoliko se ispituje cela bolnica); i **kroz studije incidencije** koje traju od mesec dana do godinu dana, i sprovode se na odeljenjima sa visokim rizikom (*pr. neonatologija, intezivna nega, hirurgija*);
- C. **Prema obimu prikupljanja podataka** može biti **sveobuhvatan** – da obuhvata identifikaciju svih bolničkih infekcija na svim odeljenjima; ili **ciljan** – praćenje nekih bolničkih infekcija na nekim lokalizacijama (*obično ona sa visokim rizikom*).

Istraživanje epidemija bolničkih infekcija: (>>> za opširnije pogledati 54., 55. i 56. pitanje <<<)

Postavljanje posebnih režima rada, postupaka za lečenje i negu pacijenata predstavlja prioritet programa za kontrolu bolničkih infekcija. Njih propisuje bolnica i odnose se npr. na pranje ruku, previjanje postoperativnih rana, kateterizaciju, sterilizaciju i dr. **Sprečavanju unošenja infekcije najviše doprinosi kvalitetan pregled bolesnika** pre ulaska na odeljenje. Pored dijagnoze osnovne bolesti treba uočiti i, eventualno prisutne, simptome druge bolesti infektivne prirode. Ovakvi bolesnici se izoluju, kako bi se sprečila transmisija na ostale osetljive osobe, bilo na osoblje ili druge bolesnike (***svaka bolnica bi trebalo da ima izvestan broj mesta koje bi se koristile za izolaciju bolesnika kod kojih se infekcija manifestovala u bolnici, bolesnika sa sumnjom na infekciju, infektivnih bolesnika koji moraju da budu hospitalizovani zbog osnovne bolesti, kliconoša i za preventivnu izolaciju***).

- **Pregledi na kliconoštvo** se ne vrše rutinski kod pacijenata (*veliki posao za laboratorije*), osim npr. na psihijatrijskim i dečijim odeljenjima, gde su mere prevencije mahom neuspešne. Pregled pacijenata na kliconoštvo se vrši na odeljenjima gde je identifikovana bolnička infekcija, a takođe se vrši i pregled osoblja (*jer osoblje igra glavnu ulogu prenosioca infekcija među pacijentima*). Najčešće prenosive infekcije su **virusne infekcije respiratornog trakta, stafilokokne, streptokokne i crevne infekcije**.
- Još jedna mera sprečavanja širenja infektivnog agensa je **grupisanje osoba različitog uzrasta** u sobe, kao i **različitih karakteristika** radi ostvarivanja **kolektivnog imuniteta**. (*pr. mlađa deca se stavljaju u sobe sa starijom decom, jer starija poseduju veći imunitet*)

Edukacija i zaštita osoblja su jako bitne u borbi protiv bolničkih infekcija. Zadatak **edukacije** je da upozna sve članove kolektiva sa problemom bolničkih infekcija, da podigne nivo znanja o osnovnim principima kontrole bolničkih infekcija, kao i osposobljavanje za primenu određenih mera u prevenciji i suzbijanju istih. **Zaštita** ima za cilj da se zaštiti zdravlje osoblja, pogotovu onog koji je specijalno izložen riziku, i na taj način da spreči pojavu novog rezervoara infekcije. Vršiti se primenom imunoprofilakse (*aktivna i pasivna imunizacija*), kao i obezbeđivanjem zaštitnih mera za rad (*pr. maske, rukavice, odela...*).

Kontrola korišćenja antimikrobne terapije se prvenstveno odnosi na korišćenje antibiotika širokog spektra, kako bi se smanjila mogućnost razvoja rezistentnih sojeva mikroorganizama.

60. KLINIČKA EPIDEMIOLOGIJA – OSNOVNI POJMOVI

Postoji više definicija za kliničku epidemiologiju:

- A. Sacket kaže da klinička epidemiologija podrazumeva „primenu epidemioloških i biostatističkih metoda u izučavanju dijagnostičkih i terapijskih procesa, od strane lekara koji pruža direktnu zaštitu bolesniku, s ciljem da se postigne poboljšanje zdravlja“;
- B. Abrams kaže da klinička epidemiologija uključuje „korišćenje epidemioloških principa, metoda i nalaza u zaštiti ličnog zdravlja ili u primarnoj zaštiti orijentisanom prema društvenoj zajednici, sa posebnim naglaskom na njihovu primenu u dijagnostičkom i prognostičkom procenjivanju.“ ;
- C. Vejs kaže da klinička epidemiologija se bavi „izučavanjem varijacija u ishodu bolesti i razlozima tih varijacija“.

Klinička epidemiologija ima zadatak da odgovori na pitanja koja postavlja klinička medicina tj. ona koja se tiču dijagnostikovanja, terapije, prognoze bolesti itd. Kliničarima pruža mogućnost da donesu odluku zasnovanu na dokazima („*medicina zasnovana na dokazima*“). Takođe ona nudi metode i tehnike kojima se može proceniti korist od pojedinih postupaka (*pr. preventivnih, terapijskih*).

Oblasti kliničke epidemiologije su:

- A. **Procena stanja normalnosti i abnormalnosti** – jeste prioritet u kliničkoj medicini i predstavlja determinisanje bolesnikovih simptoma i znakova, što je neophodno pre donošenja bilo kakve odluke o daljem postupku. S obzirom da je teško odrediti granicu normalnog odnosno abnormalnog, kao pomoć pri donošenju praktičnih odluka mogu se primeniti sledeća tri kriterijuma:
 - a. **Normalnost kao uobičajeno stanje** – kriterijum koji služi da stanja sa velikom učestalosti označi kao normalna, dok ona retka označi kao abnormalna. Granice vrednosti se određuju arbitrarno, ali za većinu ne postoji biološka osnova (*pr. povećan holesterol utiče na pojavu koronarne bolesti, međutim ona je prisutna kod ljudi kojima je vrednost holesterola normalna*);
 - b. **Abnormalnost kao stanje udruženo sa prisustvom bolesti** – kriterijum koji pokušava da jasno definiše zdrave od obolelih što je praktično nemoguće (*pr. rizik da se razvije giht kod osoba koje imaju koncentraciju mokraćne kiseline od 7mmol/l je neznatan, dok one osobe koje imaju 9mmol/l skoro sigurno imaju giht. Međutim vrednost između 7 i 9 mmol/l obuhvata ljude koji i imaju i nemaju giht*);
 - c. **Abnormalnost kao stanje koje zahteva lečenje** – kriterijum koji služi da se naprave razlike između normalnog i abnormalnog, preko randomizovanih kliničkih eksperimenata, koji jasno pokazuju granicu pri kojoj primena terapije pokazuju efekte koji su korisniji, nego kad terapija izostane.
- B. **Dijagnostički testovi** – koriste se za utvrđivanje da li je bolest prisutna (*naravno na osnovu simptoma koje bolesnik poseduje*). Dijagnostički test može dati pozitivnu ili negativnu vrednost, a bolest može postojati ili biti odsutna, pa finalni rezultat je da imamo četiri grupe ljudi tj. stvarno pozitivne, lažno pozitivne, lažno negativne i stvarno negativne (>>> pogledati 33., 34. i 35. pitanje o skriningu <<<). Jako je bitna prediktivna vrednost dijagnostičkog testa, i zavisi specifičnosti testa, kao i od prevalencije stanja za čije se otkrivanje koristi. (*pr. ukoliko se test sa visokom specifičnošću koristi u populaciji sa malom prevalencijom bolesti, dobiće se veliki broj lažno pozitivnih rezultata. Obrnuto, ukoliko se primeni test sa velikom senzitivnosti na populaciju sa velikom prevalencijom bolesti, dobiće se veliki broj lažno negativnih rezultata*)
- C. **Prirodni tok i prognoza bolesti** – Za ovu oblast je bitna klinička faza ispoljavanja bolesti, zbog različitih ishoda – egzacerbacije i remisijame (*pr. multipla skleroza*), spontano povlačenje (*pr. glavobolje*) ili smrtni ishod (*pr. besnilo*). Da bi se tok bolesti predvideo, potrebno je znati njenu prognozu. Izražava se kao verovatnoća da će se određeni događaj desiti u budućnosti, i meri se **letalitetom** i **verovatnoćom preživljavanja**. Studije koje se koriste za proučavanje prirodnog toka bolesti jesu **kohortne studije**, i obuhvataju bolesnike koji nisu primali terapiju koja bi uticala na ishod bolesti (*pr. studija je obuhvatala 223 muškaraca starijih od 75 godina, obolelih od lokalizovanog karcinoma prostate. Nakon deset godina praćenja ustanovljeno je da je urlo 19 obolelih, što je označilo da je verovatnoća preživljavanja 87%*). Mogu se koristiti i **anamnestičke studije** sa ciljem da se identifikuju bolesnici sa visokim rizikom od progresije bolesti.

Prognostički faktori predstavljaju osobine udružene sa ishodom bolesti i uključuju širok spektar karakteristika poput demografskih podataka, simptoma i znakova, rezultata dijagnostičkih testova, načina lečenja, životnih navika itd.

- D. **Procena efekata primenjenih mera u lečenju i prevenciji** – neke intervencije pokazuju očiglednu prednost nad drugima, tako da ne zahtevaju formalnu procenu (*pr. hiruško lečenje teških povreda*). Međutim ovakva situacija je relativno retka u kliničkoj praksi, pa je zbog toga potrebno istraživanje
- a. **Efektivnosti** – predstavlja stepen pri kome primenjena intervencija dovodi do pozitivnih efekata, pod idealnim uslovima;
 - b. **Efektivnosti** – predstavlja stepen pri kome primenjena intervencija u praksi odgovara svrsi kojoj je namenjena;
 - c. **Efektivnosti** – predstavlja postignute efekte u odnosu na uloženo vreme, trud, novac i dr.
- preko randomizovanih eksperimentalnih studija. Vrlo često se dešava da intervencija visoke efektivnosti, daje značajno slabije rezultate kada se primeni u rutinskoj praksi, iz razloga što uslovi nisu idealni.

Analiza odlučivanja predstavlja logički, eksplicitan, reproducibilan i objektivan proces koji obuhvata poređenje alternativnih dijagnostičkih i terapijskih strategija od interesa za bolesnika ili određeni klinički problem. Drugim rečima predstavlja merenje potencijalne koristi od intervencije i ulaganja (*kvalitet života, kasne posledice bolesti, novac, vreme...*). Ovako dobijeni podaci imaju ključnu ulogu u određivanju verovatnoće različitih ishoda, vezanih za svaku mogućnost izbora. U analizi odlučivanja se najčešće koristi stablo odluke. (>>> *primer na 238. i 239. strani udžbenika* <<<)