

## Influenca A, prijetnja nove pandemije?!

*Influenca je danas jedina infekcija koja masovno ptijeti čovječanstvu!*

*Prati ju veliki morbiditet i veliki mortalitet uz velike ekonomske gubitke u zemljama koje su zahvaćene pandemijom. Radi toga se permanentno, u 110 laboratorija koji su diljem svijeta raspoređeni u 80 zemalja, prate zbivanja s virusom influence A i prikupljaju podaci o mogućim antigenim promjenama virusa.*

*Cijepljenje protiv gripe ili influencae najjeftinija je mjera za sprječavanje te vrlo opake bolesti. Kod oboljelih ili onih koji ne smiju primiti vakcinu može se provesti uspješno liječenje odnosno profilaksa oseltamivrom prema propisanoj dozi.*

**Autor: Prof.dr.sc. Ivan SOLDO, prim.dr.med.**

Voditelj Odjela za infektologiju KB Osijek

**I**nfluenca je kontagiozna respiratorna virusna bolest od globalne važnosti. Virus influence A jedini među respiratornim virusima ima segmentirani genom i velike mogućnosti antigenih promjena na površnim ispupčenjima i to ga čini sposobnim da uzrokuje pandemije i epidemije.

U povijesti se prvi puta spominje bolest slična gripi 500 godine prije Krista u Grčkoj. U Europi prvi opis datira iz Engleske, 1170.-te, a u Italiji 1358. godine gdje je bolest dobila ime Influenca. Ime potječe od talijanskog naziva „*influenza di fredo*“ što u prijevodu znači 'utjecaj hladnoće' jer se bolest u pravilu javljala u najhladnijem godišnjem dobu. Prva pandemija u istoj sezoni spominje se u Aziji 1580. g. a u Europi 1700. godine.

Od poznate tri pandemije u 20.stoljeću, u ljudskom je sjećanju najviše ostala tzv.

„*Španjolska gripa*“ koju je uzrokovao A virus (H1N1) 1918.-1919. godine. Tada je u svijetu umrlo pedesetak miliona ljudi!

Pandemija je trajala 10 mjeseci!

Bolest je počela u proljeće 1918. u Španjolskoj, Francuskoj i Engleskoj, a u rujnu se proširila po Europi, Africi i Sjevernoj Americi. Drugi val je krenuo u siječnju 1919. g. koji je zahvatio 30 posto svjetske populacije. Na zaostalom obdukcijском materijalu iz 1918 g. uspjelo se oživjeti pojedine komponente virusa i uspjelo je dokazati da se radi o molekularnoj osnovi patogenosti virusa influence A.

### *Osobitosti virusa influence*

Virusi influence su pleomorfni srednje veliki virusi s jednostruko segmentiranom RNK koji su prema antigenoj građi virusne čestice podjeljeni u tri skupine: A, B i C. Od tipa A obolijevaju ljudi ali i mnoge životinjske vrste kao što su ptice, svinje i konji.

Od virusa B i C obolijevaju samo ljudi u kojih uzrokuju blažu kliničku sliku i ne uzrokuju pandemije. Virus influence A ima na površini glikoproteinske tvorbe hemaglutinin (H) i neuraminidazu (N) koji igraju važnu ulogu u nastanku infekcije i imunosti a mogu se pojavljivati u različitim antigenim varijantama. Na toj osnovi su virusi influence A podjeljeni u 16 H podtipova i 9 N podtipova. Dakle, svaki virus influence A pripada istovremeno jednom H podtipu i jednom N podtipu tako da H i N podtipovi virusa mogu doći u bilo kojoj od mogućih kombinacija.

144 kombinacije. Pandemijski potencijal imaju samo virusi influence A i to podtipovi hemaglutinina ( HA) i neuraminidaze ( NA) koji su najvažniji čimbenici virulencije virusa. Ptice su jedina životinjska vrsta kod koje je pronađeno svih 16 tipova hemaglutinina influence A i svih 9 tipova neuraminidaze što daje veliku mogućnost za stvaranje novih sojeva virusa.

### *Struktura virusa influence A*

Virus influence je kuglastog oblika i na površini ima karakteristične nastavke hemaglutinina i neuraminidaze koji čine 40% njegove mase. Hemaglutinin se sastoji od 566 aminokiselina.

Osnova genetskog materijala virusa influence A je jednolančana RNK podjeljena u 8 dijelova koja igra važnu ulogu u stvaranju mutacija tijekom replikacije virusne čestice. Osam segmenata RNK determinira i 10 najvažniji bjelanjčevina virusa influence (hemaglutinin HA, neuraminidaza NA, protein membrane M1, protein ionskih kanala M2, kompleks transkriptaza s nukleoproteinom i nestrukturalni proteini).

### *Nastanak infekcije*

Infekcija se širi aerogeno jer inficirana osoba izbacuje viruse u okolinu putem kašljanja, kihanja ili govorom, a zdrava osoba udisanjem takvog zraka unese i virus influence na sluznicu dišnog sustava. Takav način širenja zaraze uveliko doprinosi nastanku epidemija i pandemija što ovisi o nizu čimbenika, kao što su imunost populacije na nastali novi podtip virusa, patogenost virusa, uspjehu vakcinopofilakse i slično.

Na površini sluznice dišnog sustava je cilijarni epitel koji je pokriven sluzi koja se kao sag pomiče prema usnoj šupljini i nosu. Ta sluz štiti stanice od infekcije mehanički i baktericidnim i virucidnim tvarima koje se u njoj nalaze.

Kada virus dođe na sluznicu respiratornog trakta on mora doći do stanice, a to je cilijarni epitel, na površini sluznice koji je pokriven sa sluzi. Neuraminidaza rastvara sloj sluzi na površini sluznice i tako omogućuje virusu da dođe na stanicu cilijarnog epitela. Kako bi se virusi uhvatili na epitelne stanice respiratornog sustava čovjeka moraju se s pomoću receptora hemaglutinina uz enzim proteazu podjeliti na H1 i H2 na mjestu cijepanja (Cleavage site). Da bi se virus uhvatio na stanicu mora postojati na stanici mjesto vezanja (Binding site).

Mjesto vezanja na virusu karakteristično je za vrstu, pa tako aminokiselina /226 leucin/ govori da se radi o humanom tipu influence, a aminokiselina /226 glutamin/ označava ptičji soj virusa influence. Virus se na stanicu cilijarnog epitela veže za sijaličnu kiselinu koja je specifična za čovjeka /alfa 2,6/ za ptice /alfa 2,3/ preko hemaglutinina virusa. Izgleda da neki patogeniji sojevi virusa influence A mogu koristiti plazminogen kao enzim. Kako se on nalazi u brojnim tkivima i organima čovjeka klinički je tada slika bolesti mnogo teža sa zahvaćanjem osim respiratornog sustava, miokard, perikard, bubrege i mozak.

Neuraminidaza ima zadaću da razara proteine sluzi sluznice respiratornog sustava smanjujući im viskoznost što pospješuje vezanja virusa na stanicu. Isto tako ona je katalizator koji regulira brzinu otpuštanja virusa iz zaražene stanice i tako direktno utječe na virulentnost samog virusa influence A.

Nekoliko sati nakon infekcije novonastali virusi izlaze iz zaraženih stanica. Zdrava sluznica dišnog sustava i zdrave stanice respiratornog epitela prva su brana širenju virusa. U sluznici dišnog sustava nalaze se brojne virucidne supstance kojima je

cilj blokiranja virusa i spreječavanje njegovog ulaska u stanicu (neutrofilni leukociti, eferenzini, proteini, surfaktanta, monociti, dendritičke stanice, proupalni citokini, interferoni. Stečena imunost na virus influence razvija se nešto sporije, tek nakon prepoznavanja i procesuiranja antigena te sazrijevanje T i B limfocita u efektorske stanice. Važno obilježje, stečene imunosti na virus influence je memorija zahvaljujući antigen specifičnim memorijskim T i B limfocitima.

Osim navednih sustava obrane, definitivnu eliminaciju uzročnika tek odrađuju humoralni i stanični imunitet. Osim serumskih antitijela na sluznici se dišnog sustava u sekretu nalaze tzv. sekretorni IgA i nešto u manjoj količini i IgM koji uz druge

### *Influenca ptica ili ptičja influenza*

Visokopatogena influenza ptica opisana je u Italiji u dolini rijeke Po 1878 godine i nazvana je „*Lombardijska bolest*“, a kako nije bio poznat uzročnik, smatralo se da se radi o kugi kod ptica. Tek je 1901 g. utvrđeno da je uzročnik filtrabilni agens (Cenntani i Savonuzzi), a više od pola stoljeća kasnije tek je dokazano da je uzročnik virus influence A (Schoefer 1955).

Da su prirodni rezervoar virusa divlje ptice vodarice kod kojih nema znakova bolesti (asimptomatska bolest) iako se radi o visokopatogenim sojevima virusa tek je razjašnjeno 2000 g. (Alexander).

Virusi influence A su, s obzirom na bolest koju uzrokuju u domaće peradi, podjeljeni na viruse niske i visoke patogenosti za kokoši i purane.

Virusi niske patogenosti uzrokuju u pravilu blagu bolest kokoši i purana. Ali u nepovoljnijim uvjetima i uz sinergističko djelovanje bakterija mogu izazvati ozbiljniju bolest uz pomor peradi (50-70%). Niskopatogeni virusi su uglavnom iz skupine H5 i H7 potencijalni prekursori za visokopatogene viruse. Za neke niskopatogene viruse dovoljna je neznatna mutacija da postanu vrlo virulentni virusi.

Visokopatogeni virusi influence A uzrokuju visokopatogenu influencu ptica što podrazumjeva i do 100% pomor kokoši i purana. Visokopatogene viruse nalazimo jedino u podskupinama H5 i H7. Na molekularnoj se određuje patogenost virusa influence u ptica. Enzimi domaćina aktiviraju virus cijepanjem glikoproteinskog izdanka hemaglutinina i time omogućuju infekciju stanice. Ukoliko na mjestu cijepanja nisu višestruko zastupljene bazične aminokiseline poput arginina ili lizina, hemaglutinin će se isključivo cijepati tripsinom ili drugim enzimima pa će razmnožavanje ovih virusa biti ograničeno na respiratorni i probavni sustav kokoši i purana - niskopatogeni virusi influence.

Na mjestu cijepanja hemaglutinina visokopatogenih virusa višestruko su zastupljene bazične aminokiseline pa će se ovi virusi aktivirati enzimima koji se nalaze posvuda u organizmu. Zato će se ovi virusi praktički razmnožavati u svim tkivima i organima domaćina što će izazvati fatalnu bolest.

Visokopatogena influenza ptica azijskog H5 N1 tipa je epizootija najširih razmjera koja je do sada zabilježena. Vrlo vjerojatno se radi o virusu koji je još u prošlom desetljeću u kineskoj pokrajini Guangdong nastao rekombinacijom tri virusa. Novi virus je naslijedio H5 gen od

visokopatogenog virusa A/ Goose/Guangdong 1/96, te N1 gen od virusa A/Teal/ HK/W312/97 ( H6 N1 ) i ostalih 6 gena od virusa A/ Quail/ HK/G1/97 (H9 N2 ).

Novonastali je virus uzrokovao epizootiju u Hong Kongu 1997 g. kada je prvi puta u povijesti došlo do infekcije ljudi virusom influence A. Virus je prividno iskorijenjen ili je možda namjerno prikrivan u nekim zemljama Dalekog Istoka, da bi kasnije uzrokovao epizootiju u Južnoj Koreji 2003. godine, a već godinu dana kasnije u desetak dalekoistočnih zemalja.

Kroz te dvije godine uginulo je ili je ubijeno oko dvjesto milijuna peradi. Do sada je zaražen virusom ptičje gripe dvjestotinjak ljudi u svijetu, a umrlo ih je preko stotinu. Ovaj je virus 2005. izoliran od divljih ptica selica što je uzrok globalizacije toga problema. To je bio razlog da se epizootija brzo proširila preko Mongolije, Sovjetskog saveza, europskih zemalja, Sjeverne Amerike i Južne Afrike. Tada smo se i mi suočili s opasnošću ptičje influence što je poduzetim mjerama za takve situacije vrlo uspješno prebrođeno.

Izravni prijenos virusa influence s ptica na čovjeka prvi puta u povijesti se dogodio u Hong Kongu za vrijeme epizootije 1997. g. koju je prouzročio virus influence A ( H5 N1 ) podtip. Tom se prilikom zarazilo 18 ljudi, od kojih je šestoro umrlo. Smatra se da je većina zaraženih osoba bila u direktnom dodiru sa zaraženom peradi. Nije se sa sigurnošću mogao isključiti izravni prijenos ovoga virusa s čovjeka na čovjeka. Dvije godine kasnije u Hong Kongu izoliran je virus influence A podtip H9 N2 kod dviju oboljelih djevojčica koje su uspješno ozdravile. Taj podtip virusa influence A spada u niskopatogene viruse ptica još je izoliran u nekoliko ljudi oboljelih tog virusa. Tijekom posjeta rodbini u Kini nekoliko je osoba 2003. oboljelo od influence koja je prouzročena s A ( H5 N1 ) čak i sa smrtnim ishodom.

Način infekcije tih osoba nije utvrđen iako se pretpostavlja da su se te osobe zarazile od peradi. Znanstvenici su dokazali da postoji izrazita genetska sličnost između ptičji virusa A ( H5 N1 ) i A ( H9 N2 ) koji su 1997 i 1999. izolirani od bolesnih ljudi usprkos njihovoj antigenoj različitosti. Tijekom epizootije na Dalekom Istoku koju je izazvao visokopatogeni virus influence A 2004 i 2005 g. više je osoba zaraženo (podtip H5N1), a 50 % ih je umrlo što je izazvalo veliku zabrinutost u svijetu i kod stručnjaka u zdravstvu.

U početku bolesti u oboljelih od A( H5 N1 ) koji se zaraženi od peradi ili ptica, bolest se očituje s povišenom temperaturom i simptomima gripe. U daljnjem tijeku javljaju se infiltrati na plućima, povraćanje i proljev uz bolove u trbuhu. Predpostavlja se da je za plućne promjene kao i akutni respiratorni distress sindrom te oštećenja drugih organa uz patogenost virusa odgovoran i TNF alfa. Opisani su miokarditis, akutno zatajenje bubega, povećanje jetrenih enzima, leukopenija, limfopenija i trombocitopenija.

### *Dijagnoza influence*

Klinička dijagnoza A (H5 N1) influence kod čovjeka utvrđuje se izolacijom virusa respiratornog trakta, ispirka ždrijela ili obriska konjunktiva, dokazu specifične H5 RNK i molekulskim tehnikama kao što je reverzna transkriptaza lančane reakcije polimeraze ( RT- PCR).

RT-PCR tehnika se inače pokazala vrlo prikladnom za utvrđivanje etiologije influence radi svoje velike osjetljivosti.

### *Vakcinopofilaksa influence*

Može se reći da je influenza danas jedina infekcija koja masovno ptijeti čovječanstvu.

Prati ju veliki morbiditet i veliki mortalitet uz velike ekonomske gubitke u zemljama koje su zahvaćene pandemijom. Radi toga se permanentno, u 110 laboratorija koji su diljem svijeta raspoređeni u 80 zemalja svijeta, prate zbivanja s virusom influence A i prikupljaju podaci o mogućim antigenim promjenama virusa.

Nakon što je virus influence uzgojen na pilećem embriju jajeta 1931 g. stvoreni su uvjeti za proizvodnju vakcine tako da je ona tek primjenjena kod američkih vojnika 1940 g. u pripremama za II. Svjetski rat.

Vakcina može biti mrtva ili živa s atenuiranim virusom. Živa vakcina se nije pokazala dobrom radi jače izraženih nuspojava. Mrtva vakcina se upotrebljava kao cijeli umrtvljeni virus, razbijeni dijelovi virusa i kao purificirani HA i NA proteini. Mrtva se vakcina daje intramuskularno.

Nakon praćenja virusa influence A u svijetu i nakon sabranih podataka zbivanja s njim i oko njega, za svaku se sezonu određuje sastav vakcine. Tako su za sezonu 2006./7. g. učinjene preporuke za sastav trivalentne vakcine: A/New Caledonia/20/1999 A (H1 N1), A/Wisconsin/67/2005 (H3 N2), A/Hiroshima/52/2005, B/Malesya/2506/2004.

Odraslima se preporuča 1 doza intramuskularno. Preporuča se cijepiti djecu od 24 do 59 mjeseci, a djeci od 6 mjeseci do 9 godina koja nisu prije cijepljena prepurača se dvije doze cijepiva.

#### *Učinkovitost influenza mrtve vakcine*

<b>Mladi odrasli i veća djeca</b>	<b>80 do 100%</b>
<b>Kronična renalna insuficijencija</b>	<b>66%</b>
<b>Bubrežna transplantacija</b>	<b>18-93%</b>
<b>Hemodijaliza</b>	<b>25-100%</b>
<b>Transplantacija koštane srži</b>	<b>24-71%</b>
<b>Karcinom</b>	<b>18-60%</b>
<b>HIV infekcija</b>	<b>15-80%</b>

#### *Nuspojave mrtve influenza vakcine*

Svakako je najozbiljnija Guillain-Barre sindrom, srećom javlja se vrlo rijetko. Vrlo česta nuspojava je lokalna bol, crvenilo i trnjenje koje traju 1-2 dana (10-64%), te glavobolja, povišena temperatura, opća slabost i mialgije u 5 % cijepljenih.

Nove vakcine u budućnosti biti će učinkovitije i s manje nuspojava (DNK vakcina, vakcina na virusni M2 protein, vakcina proizvedena na kulturi stanica, liposomalna vakcina i dr.).

## *Protuvirusni lijekovi za liječenja influence*

Dvije su skupine lijekova koji imaju učinkovitost u liječenju influence.

U prvu skupinu spadaju lijekovi koji blokiraju M2 protein jonskih kanala kao što su amantadin i rimantadin. Ti su lijekovi otkriveni šesdesetih godina prošlog stoljeća, ali njihova učinkovitost nije zadovoljavajuća za liječenje i profilaksu influence, osim toga imaju prilično brzu rezistencija virusa i imaju dosta neželjenih nuspojava te se danas praktički neupotrebljavaju.

U drugu skupinu spadaju tzv. inhibitori neuraminidaze kao što su zanamivir (Relenza) i oseltamivir (Tamiflu).

Zanamivir je inhibitor neuraminidaze koji nije bio podesno pripremljen. Naime u tabletama se pokazalo da ima lošu resorpciju. Sada se primjenjuje u obliku aerosola inhalacijom. Međutim, nije pogodan za profilaksu influence i registriran je samo za liječenje influence odraslih i djece starije od 6 godina.

Oseltamivir je inhibitor neuraminidaze koji se nakon peroralne primjene dobro resorbira i dospijeva u sve dijelove dišnog sustava. Registriran je za liječenje i profilaksu influence A i B odraslih i djece iznad jedne godine starosti.

Aktivni metabolit oseltamivira je oseltamivir karboksilat koji selektivno inhibira neuraminidazu virusa influence. Neuraminidaza je glikoprotein na površini stanice koja igra važnu ulogu u oslobađanju novonastalih virusa iz stanice, znači direktno utječe na virulenciju virusa influence, sluz na sluznici došnog sustava čini viskoznijom kako bi virus lakše došao do respiratornog epitela i djeluje na sijaličnu kiselinu koja razgrađuje staničnu stjenku i omogućava ulazak virusa u stanicu. Blokiranjem aktivnosti neuraminidaze prekida se izlazak virusa iz stanice a otežava mu i ulazak u stanicu.

### *Liječenje influence A i B oseltamivirom (Tamiflu)*

Taj se lijek primjenjuje za liječenje influenzae A i B u odraslih i djece iznad jedne godine. Odrasli i djece teža od 40 kg. uzimaju kapsule (75 mg), a mala djeca uzimaju suspenziju oseltamivira. Liječenje treba započeti u samom početku bolesti najkasnije 36-48 sati od početka bolesti. Liječenje Uzima se dva puta 1 kapsula kroz 5 dana. Djeca iznad 1. godine uzimaju dnevnu dozu 2 puta 2 mg./na 1 kg tjelesne težine kroz pet dana. U slučaju profilakse doza se lijeke smanjuje za 50% u odraslih i djece kroz 7-10 dana (odrasli kapsula 1 od 75 mg a djeca 1 puta 2 mg na kg tjelesne težine).

Nuspojave terapije oseltamivirom su mučnina, povraćanje, bol u trbuhu i proljev.

Ovi su simptomi kratkotrajni. Mogu se javiti i kožne promjene kao što su dermatitis, osip, ekcem i urtikarija ali vrlo rijetko.

### *Liječenje H5 N1 influence kod čovjeka oseltamivirom*

Dosadašnja iskustva u liječenju ptičje influence H5 N1 kod ljudi upućuju da se liječenje počme čim ranije u dozi 2x 150 mg dnevno kroz 7 do 10 dana. Kod tih viših doza lijeka učinkovitost i kod djece i kod odraslih je bila bolja. Isto se tako kod djece iznad jedne godine daje duplo veća doza (2 X 4 mg/na kg tjelesne težine kroz 7 do 10 dana).

## Zaključak

Naime genom virusa influence je podjeljen u osam segmenata. Ukoliko dva različita virusa istodobno inficiraju jednog domaćina, može doći do međusobnog preslagivanja ovih segmenata iz oba virusa što će rezultirati novonastalim virusima (za takvu mogućnost postoji 256 kombinacija). Ovakvom se rekombinacijom objašnjava i nastanak virusa koji su uzrokovali zadnje dvije pandemije influence ljudi. Tek od 1997 g. se zna da virus influence kod ptica može prijeći na čovjeka, a s čovjeka na ptice vrlo rijetko. Virus influence A daleko češće s čovjeka pređe na svinji i obratno. Kako je svinja osjetljiva i za viruse ptičje influence pretpostavlja se da je ona taj »lonac« u kojem se križaju virusi koji su porijeklom od ptica s virusima podrijetlom od čovjeka te nastaju novi podtipovi virusa koji povratno sa svinje mogu inficirati čovjeka.

Tako se tumače zadnje dvije pandemije influence A u ljudi (azijska gripa i hongkonška gripa) koje su krenule s Dalekog Istoka radi specifičnog načina života u tom dijelu svijeta, gdje svinje, ptice i ljudi žive u neposrednoj blizini.

Bez obzira na koji način nastaju novostvoreni tipovi virusa influence A, epidemije i pandemije su vrlo opasne radi velikog morbiditeta i velikog mortaliteta ljudi te velikih šteta u gospodarstvu zahvaćenih zemalja. Stoga je važna vakcinoprofilaksa pučanstva i najbitnijih službi u državi (zdravstvo, policija, carina, oružane snage i sl.).

**Cijepljenje** protiv gripe ili influenzae je najjeftinija mjera za sprječavanje te vrlo opake bolesti. Kod oboljelih ili onih koji ne smiju primiti vakcinu može se provesti uspješno liječenje odnosno profilaksa oseltamivirom (Tamiflu) prema propisanoj dozi.

## Literatura:

Savić, V. Influenca ptica-globalna prijetnja. Infektološki glasnik, 26:1(2006)7-12.

Draženić, V. Barišić, A. Usporedba pandemijskog virusa A (H1N1) iz 1918 g. s potencijalnim pandemijskim virusom A / (H5N1) iz 2005 godine. Infektološki glasnik. 26:1, (2006), 19-23.

Harder, T.C. and Werner, O. Influenza Report (avian influenza)/2006:1-43.

Horimoto, T. Takada, A. Fujii, K. i sur. The development and characterization of H5

influenza virus vaccines derived from a 2003 human isolate. Vaccine. 2006, 24(17):3669-76.

Hoffman, C. Korsman, S. and Kamps, B.S. Treatment and prophylaxis. Influenza Report, 2006 1-19.

Krosman, S. Vaccines. Influenza Report/2006:1-23.

## **CURRICULUM VITAE**

**IME I PREZIME: IVAN SOLDO**

ADRESA: 10000 ZAGREB, PETROVA 49

TELEFON 031 51 21 31

e-mail: soldo.ivan@kbo.hr, www.kbo.hr

DRŽAVLJANSTVO: hrvatsko,

DATUM ROĐENJA: 15. srpnja 1943.

MATIČNI BROJ IZ UPISNIKA ZNANSTVENIKA: 044060

### **RADNO ISKUSTVO:**

Rukovoditelj Zaraznog odjela u KBO Osijek od 16. ožujka 1995. godine

Rukovoditelj odjela u Klinici za infekt. bolesti «F. Mihaljević» u Zagrebu od 1986 do 1995. godine.

Odjelni liječnik u Klinici «F. Mihaljević» u Zagrebu od 18. travnja 1974. do 1986. godine.

Specijalizant iz infektologije u Klinici «F. Mihaljević» u Zagrebu od 13. travnja 1970. do 18. travnja 1974. godine.

Specijalistički ispit iz infektologije položio sam 18. travnja 1974. g u Klinici «F. Mihaljević» u Zagrebu.

Za znanstvenog asistenta na katedri za infektologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu izabran sam 1983, a za redovnog profesora 1986. godine.

Za redovnog profesora u trajnom zvanju na Katedri za infektologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Medicinskog fakulteta Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku izabran sam 1998. godine.

Pročelnik Katedre za infektologiju na Medicinskom fakultetu Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku od 1998. godine.

### **ŠKOLOVANJE:**

Diplomirao sam 29. prosinca 1968. na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Obvezan pripravnički staž sam obavio 1969. g. u sadašnjoj Bolnici «Sestara Milosrdnica» u Zagrebu, a državni ispit sam položio u veljači 1974. godine.

Specijalizacija iz infektologije 1970. do 1974. godine. Postdiplomski studij iz pulmologije na Medicinskom fakultetu u Ljubljani 1975./1976. Magisterij odbranio na Medicinskom fakultetu u Ljubljani 1976. godine.

Doktorat medicinskih znanosti sam obranio 22. prosinca 1981. na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

### **USAVRŠAVANJE:**

Postdoktorski studij na kalifornijskom Sveučilištu u San Franciscu, 1986. g.

Postdoktorski studij na London Royal University, 1990. g.

### **OSOBNJE VJEŠTINE I KOMPETEENCIJE:**

Materinji jezik: Hrvatski

Strani jezici: **engleski:** govorim, čitam

**Njemački:** govorim, čitam

### **SOCIJALNE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE:**

Član sam brojnih liječničkih udruga u zemlji i inozamstvu

Članstvo:

- Hrvatska liječnička komora

- Savjet Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku
- Povjerenstvo za poslijediplomske studije i doktorate Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku.

**ORGANIZACIJSKE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE:**

Organizirao sam sedam domaćih znanstvenih skupova, dva kongresa i dva skupa s međunarodnim sudjelovanjem.

**OSTALE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE:**

Rekreativno igram tenis, planinarim i planinarim

Posjedujem dozvolu za upravljanje motornim vozilima B kategorije

**DODATNI PODATCI:**

Autor sam 12 radova u CC-u i 5 u SCI te 80 radova citiranih excerpta medica i index medicus. 70 puta sam citiran u CC časopisima i 90 puta u drugim časopisima i knjigama.

Autor sam ili koautor sedam knjiga i tri udžbenika.

U Osijeku, listopad 2006.

Prof.dr.sc. Ivan **SOLDO**, prim.dr.med., specijalista infektolog  
Redoviti profesor u trajnom zvanju na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu i  
Medicinskom fakultetu Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku

**NEKI OD RADVA OBJAVLJENIH U ČASOPISIMA S MEĐUNARODNOM  
RECENZIJOM**

Ikić,D.Trajer,D.Čupak,K.Petričević,I.Pražić,M.Soldo,I.Jušić,D.Smerdel,Šooš,E.

The clinical use of human leukocyte inteferon in viral infections. Intern.J.Clin.  
Pharm.Ther. and Toxicol. Vol.29(NN 11)1981: 498-505.

Soldo,I.,Žarković,N.,Jurin,M.Ilić,Z.Hrzenjak,M. Immunomodulatory efect of  
GaAs laser irradiation on tumor bearing mice.Period. biol.92(1)1990:148-150.

Bejuk,D.Kuzman,I.Soldo,I.Kuzmanović,N.Popović-Uroić.T. Vertebral osteomyelitis  
caused by Haemophilus aphrophilus.Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis.Vol-12 N8,1993:643.

Kuzman,I.Soldo,I.Schoenwald,S.Čulig,J. Azitromycin for treatment of community  
acquired pneumonia caused Legionella pneumophila,Scan.J.Infect.Dis.27,1995:503-505.

Anić,K.Soldo,I.Perić,Lj.Karner,I.Barac,B.Tick-borne encephalitis in Eastern Croatia.  
Scan.J.Infect.Dis.30,1998:509-512.

Begovac,J.Soldo,I.Presečki,V. Cytomegalovirus mononucleosis in children compared  
with the infection in adults and with Epstein-Barr mononucleosis.J.Infection,17,1988:121-125

Marjanović,K.Soldo-Butković,S.Kralj,M.Soldo,I.Marjanović,M.Hanzer,N.Gmajnić,R.  
Glasnović,M.Timarac,J. The incidence of stroke in Baranya County( East Croatia).  
Coll.Antropol.27,(2003) 2:547:554.

Soldo,I.Duvnjak,M.Lišnjić,D.Timarac,J.Perić,Lj. Palić,R.Vranješ,Ž.Soldo-Butković,S.  
Encephalitis or encephalopathy during an Influenza A epidemic.Coll.Antropol.  
27(2003):19-22.

Horvat,D.Včev,A.Soldo,I.Timarac,J.Dmitrović,B.Mišević,Ivezić,Z.Kraljik,N.  
The results of eradication H.pylori on renewed bleeding in patients with stomach ulcer.  
Coll.Antropol. 29(1)2005:139-42.

Drenjačević-Perić,I.Karner,I.Palaček,K.Kosović,P.Žurić-Tijardović,I.Soldo,I.  
The cysteiny-leukotrene-release test in acetylsalicylic acid ( ASA) sensitivity.  
Period.Biol.Vol.101 N11999:1-4.

Burek,V.Sakoman,S.Kovač,D.Ficković,F.Čepelja,Z.Petričević,I.Schenvoeld,S.Soldo,I.Borčić,D.  
HTLV III antibody in yugoslav members of high risk groups for AIDS.  
Period biol.V 88 suppl.1,1986.

Soldo,I.Bintić,A.Čulo,F.Končar,V.Grljušić,V.Altarac,S. Production TNF alfa in sera end  
cerebrospinal fluid(CSF)in patients with meningococcal disease.Period biol.92 suppl.1,1990.

#### UDŽBENICI I KNJIGE

Soldo,I.Ercegović-Jambrović,B.Radloff,J. CROETIA.: HOSPITALS ON TARGET  
Deliberate Military Destruction of the Hospitals in Croatia.ICZ.Zagreb,London,New York,  
Toronto,Sydney 1992.

Soldo,I.Burek,V.Infekcije u imunodeficientnih bolesnika,Školska Knjiga,Zagreb,1986.

Soldo,I. U Specijalna klinička infektologija(Mihaljević,F.Fališevac,J.Bezjak,B.  
Mravunac,B).Medicinska naklada Zagreb,1996.

Soldo,I. U Interna Medicina,Urednik Vrhovac,D.i sur.Naprijed,Zagreb,1991.

Soldo,I.(infektivne bolesti –prijevod i redaktura) HARISON. PRINCIPI INTERNE  
MEDICINE,prvo hrvatsko izdanje,Placebo,Split,1998.

Soldo,I. U AIDS HIV bolesti,Beus,I.Begovac,J. i sur. Graphis,Zagreb.1997.

Soldo,I. Virusne bolesti,liječenje i spriječavanje,Jumena.Zagreb.1990.

Soldo,I.Sesar,Ž. Zdravstveni savjeti za pomorce,Naklada Zadro,Zagreb,1988.

Soldo,I.Timarac,J. Neuroinfekcije.Medicinska naklada,Zagreb,2005.