

АРХИВИ НА ЈАВНОТО ЗДРАВЈЕ

ARCHIVES OF PUBLIC HEALTH

Vol.3, No.1 2011



Институт за јавно здравје на Република Македонија
Institute for Public Health of the Republic of Macedonia

Архиви на јавното здравје (Арх Ј Здравје) е медицинско стручно-научно списание што го издава Институтот за јавно здравје на Република Македонија.

Издавач: Институт за јавно здравје на Република Македонија

Издавачки Одбор

Претседател на издавачкиот одбор:
Шабан Мемети

Главен и одговорен уредник:

Владимир Кендровски

Секретаријат:

Гордана Ристовска, Игор Спироски, Марта Зиба Рашиди

Членови на издавачки одбор:

Шабан Мемети, Елена Ќосевска, Владимир Кендровски, Зорица Арсова Сарафиновска, Гордана Кузмановска, Владо Спиркоски, Драгана Чкалевска, Мирка Шишковска, Зана Мустафа, Ерјона Шаќири

Членови на редакциски одбор:

Драган Ѓорѓев, (Скопје, Македонија)
Елисавета Стикова, (Скопје, Македонија)
Фимка Тозија (Скопје, Македонија)
Михаил Кочубовски, (Скопје, Македонија)
Елена Ќосевска, (Скопје, Македонија)
Владимир Кендровски, (Скопје, Македонија)
Гордана Ристовска, (Скопје, Македонија)
Азис Положани, (Скопје, Македонија)
Fokion K. Vosniakos, (Солун, Грција)
Александар Спасов, (Софија, Бугарија)
Илија Брчески, (Белград, Србија)
Снежана Симич, (Белград, Србија)
Lubica Argalasova Sobotova, (Братислава, Словачка)
Стефка Петрова (Софија, Бугарија)

Лектор за македонски и англиски јазик:

Ленче Даневска

Техничка подготовка:

Сузана Дунгевска, Борче Андоновски

ISSN 1857-7148

СОДРЖИНА

ФИЗИЧКАТА НЕАКТИВНОСТ КАКО ФАКТОР НА РИЗИК ЗА ХИПЕРТЕНЗИЈА КАЈ РОМСКАТА ПОПУЛАЦИЈА Зоран Стојановски	5
ПРОЦЕНКА НА НУТРИТИВЕН СТАТУС ПРЕКУ АНТРОПОМЕТРИСКИ ПАРАМЕТРИ НА ДЕЦА СО МАЛИГНА БОЛЕСТ Лидија Спиревска, Билјана Чонеска-Јованова	10
РАЗЛИКИ ВО СПЕКТРАЛНАТА ЕЕГ СНАГА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ШИЗОФРЕНИЈА И БИПОЛАРНО АФЕКТИВНО РАСТРОЈСТВО Ненси Манушева, Антони Новотни, Бети Зафирова-Ивановска	14
CLIMATE CHANGE AND SALMONELLA FOOD POISONING CASES IN REPUBLIC OF MACEDONIA Vladimir Kendrovski, Zarko Karadzovski, Dragan Gjorgjev, Shaban Memeti, Nikola Orovcanec, Mihail Kocubovski, Gordana Ristovska, Igor Spiroski, Azis Pollozani, Margarita Spasenovska	20
БЕЗБЕДНОСТА НА ХРАНАТА ВО ОДНОС НА КОНТАМИНАЦИЈА СО ТЕШКИ МЕТАЛИ ЗА ПЕРИОДОТ ОД 2001 ДО 2008 ГОДИНА Виолета Караманди-Лазаровска, Гордана Ристовска, Билјана Маневска и Ирена Бојациева	28
SUSCEPTIBILITY PROFILE OF CANDIDA PARAPSILOSIS IN CRITICALLY ILL NEONATES DETERMINED WITH VITEK-2 ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY METHOD Gordana Mirchevska, Nikola Panovski, Milena Petrovska, Elena Trajkovska-Dokic, Kakja Popovska-Jovanovska, Zaklina Cekovska, Gordana Jankoska, Zorica Zafirovik, Zvonko Milenkovik	34
ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА ПЕРМЕТРИН ВО СУРОВИНА И ФОРМУЛАЦИИ СО ПРИМЕНА НА ВИСОКОЕФИКАСНА ТЕЧНА ХРОМАТОГРАФИЈА Маја Шишовска, Марина Стефова	40
ИНТЕРВЕНЦИЈА БАЗИРАНА НА ДОКАЗИ ЗА ПОДОБРУВАЊЕ НА БЕЗБЕДНОСТА ВО СООБРАЌАЈОТ НА ПАТИШТАТА Фимка Тозија, Блашко Касапинов	47
СТРАТЕГИЈА ЗА ОРАЛНО ЗДРАВЈЕ КАЈ ВОЗРАСНИ ЛИЦА НАД 65 ГОД. – ЈАВНО ЗДРАВСТВЕН ПРИОРИТЕТ ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА Мери Шапуриќ, Фимка Тозија	54

ФИЗИЧКАТА НЕАКТИВНОСТ КАКО ФАКТОР НА РИЗИК ЗА ХИПЕРТЕНЗИЈА КАЈ РОМСКАТА ПОПУЛАЦИЈА

PHYSICAL INACTIVITY AS RISK FACTOR FOR HYPERTENSION AMONG THE ROMA POPULATION

Зоран Стојановски

Министерство за здравство на Република Македонија

Извадок

Хипертензијата се нарекува „тивок убиец“ поради тоа што не се препознава од дадено множество знаци или субјективни чувства. Како таква, хипертензијата може да биде уште поизразена кога многу поединци не избираат да имаат редовни физички активности и / или проверки на крвниот притисок. Физичката активност, исхраната и промените во животниот стил може да ја подобрат контролата на крвниот притисок и да учествуваат во намалувањето на ризикот од здравствени компликации поврзани со нив, иако третманот со лекаства е неопходен кај пациенти кај кои промените во животниот стил се покажале неефикасни или недоволни. Повеќето вежби кои се препорачуваат кај хипертензивни пациенти се 30-60 минутни аеробни вежби за 40-70% VO₂max, 3-5 пати неделно. Некои истражувања укажуваат на разлики во хипертензијата помеѓу различните етнички групи. Нашите резултати ги потврдуваат овие наоди, а исто така укажуваат на тоа дека хипертензијата кај ромското население се појавува порано, и кај помладите субјекти, а нејзината сериозност е понагласена. Физичката активност, како модификација на здрав начин на живот, е присутна на многу ниско ниво кај ромското население.

Клучни зборови: хипертензија, Роми, физичка активност, животен стил, Скопје

Abstract

Hypertension is called “the silent killer” because it is not recognized by a given set of symptoms or subjective feelings. As such, hypertension may be even greater as many individuals choose not to have regular physical activities and/or blood pressure control. Physical activity, dietary and lifestyle changes can improve blood pressure control and decrease the risk of associated health complications, although drug treatment is necessary in patients for whom lifestyle changes have proven to be ineffective or insufficient. Most exercise prescriptions for hypertensive patients include aerobic exercises in duration of 30-60 minutes at 40-70% VO₂max performed 3-5 times a week. Some surveys point out differences in hypertension among different ethnic groups. Our results confirm those findings, and also suggest that HTA in Roma population appears earlier, in younger subjects, and its severity is more intensive. Physical activity, as healthy lifestyle modification, is present at a very low level among the Roma population.

Key words: hypertension, Roma, physical activity, lifestyle, Skopje

Вовед

Артериската хипертензија (ХТА) е најчесто, хронично, незаразно заболување на денешницата. Повеќе од 50% од популацијата во светот на возраст од 55-74 години има артериска тензија повисока од посакуваната. Трошоците за третман поврзани со ХТА, за лекови, РДГ, или компликации какви што се мозочниот удар, коронарната срцева болест, бубрежната болест, како и терминалната бубрежна слабост ја прават ХТА трета најголема здравствена состојба - фактор на ризик по оптоварување на здравствениот систем. По пушењето цигари и физичката неактивност, како на состојба на која може да се влијае и делува, ХТА станува силен здравствен проблем посебно во развиениот свет и во земјите во развој. Од овие причини промената на некои животни навики, вклучувајќи ја диетата и физичката активност, се првата линија на интервенции, без разлика дали почнала да се дава медикаментозна терапија или не. Најголем број од епидемиолошките студии сугерираат дека постои силна поврзаност помеѓу седечкиот начин на живеење и развојот на ХТА. Модерните времиња и забрзаното темпо на урбанизација носат со себе промени во начинот на живеење и го фаворизираат седечкиот животен стил^{1,2,3}.

Материјал и методи

Студијата е започната во 2005 година. Беше изработена проспективно и истата беше рандомизирана. Во студијата беа опфатени 250 субјекти и исто толку беа опсервирани како контролна група. За сите испитаници беа пополнети стандардизирани прашалници. Целната група се состоеше од 250 пациенти од ромска национална припадност, вклучени во студијата по случаен избор, по задоволување на критериумите за вклучување и за невклучување во студијата.

Критериуми за вклучување:

- пациенти со докажана есенцијална хипертензија според наведените критериуми, од двата пола, на возраст меѓу 25-75 години;
- ромска национална припадност;
- престој во ромска заедница од најмалку 5 години.

Критериуми за невклучување:

- неможност за соработка со пациентот;
- потврдена секундарна хипертензија.

Контролната група ја сочинуваа 250 пациенти со хипертензија од неромска популација од Скопје испратени во Службата за интерна медицина при ЈЗУ Поликлиника Чаир, и Поликлиника Букурешт, вклучени во студијата по случаен избор по задоволување на критериумите за вклучување или невклучување, освен националната припадност. Постоенето на хипертензија во обете групи беше утврдено со мерење на крвниот притисок, со аускултаторна метода со живин манометар, според препораките на European Society of Hypertension (ESH). Мерењето се изведуваше во седечка и стоечка положба, по мирување од 10 минути.

Докажана есенцијална хипертензија се смета доколку:

- Пациентите се на антихипертензивна терапија најмалку 6 месеци;
- Новооткриени пациенти со хипертензија докажана со мерење на крвниот притисок најмалку два пати при првиот преглед;
- Пациенти со докажана хипертензија кои не ја применуваат антихипертензивната терапија, а ги задоволуваат критериумите кои се потребни за новооткриена хипертензија;
- Со детална клиничка процена е исклучена секундарна хипертензија.

Резултати

Средната вредност на возраст во испитуваната група беше 57,9 години. Во контролната група средната вредност на возраста беше слична - 58,3 години. Во обете групи половата застапеност беше идентична: 130 мажи и 120 жени.

Физичката активност беше стратифицирана во 5 подгрупи:

- Нема физичка активност
- Физичка активност повремено, но помалку од 1 неделно
- Физичка активност 1 неделно
- Физичка активност најмалку 3 пати неделно и
- Физичка активност секојдневно.

Под физичка активност беше прифатена активност од најмалку 30 минути во континуитет.

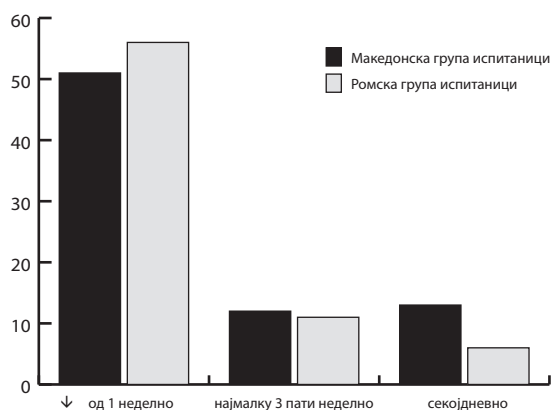
Во испитуваната група дистрибуцијата на физичката активност беше следнава:

- Нема физичка активност: 140 субјекти (56%).
- Физичка активност повремено, но помалку од 1 неделно: 51 испитаник (20,4%).
- Физичка активност 1 неделно: 28 пациенти (11,2%).
- Физичка активност најмалку 3 пати неделно: 12 испитаници (4,8%).
- Физичка активност секојдневно: 19 субјекти (7,6%).

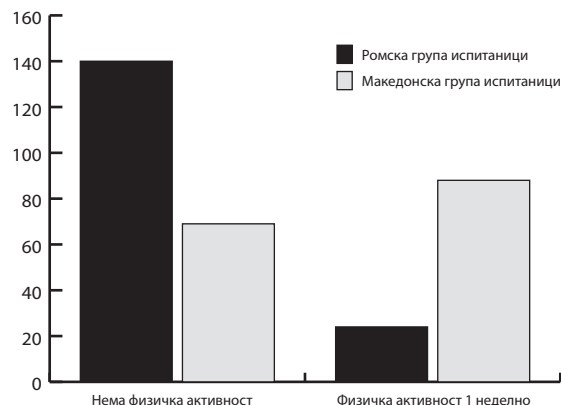
Во контролната група дистрибуцијата на физичката активност беше следнава:

- Нема физичка активност: 78 субјекти (31,2%).
- Физичка активност повремено, но помалку од 1 неделно: 57 испитаници (22,8%).
- Физичка активност 1 неделно: 98 пациенти (39,2%).
- Физичка активност најмалку 3 пати неделно: 11 испитаници (4,4%).
- Физичка активност секојдневно: 6 субјекти (2,4%).

Испитувањето покажа дека нема статистички значајна разлика помеѓу двете групи во однос на стратифицираните подгрупи кои имаат физичка активност повремено, но помалку од 1 неделно, кои имаат физичка активност најмалку 3 пати неделно и физичка активност секојдневно. Но, постои статистички сигнификантна разлика ($p < 0,05$) помеѓу испитуваната и контролната група во подгрупите: без физичка активност и физичка активност најмалку 1 неделно, што е прикажано на графикони 1 и 2.



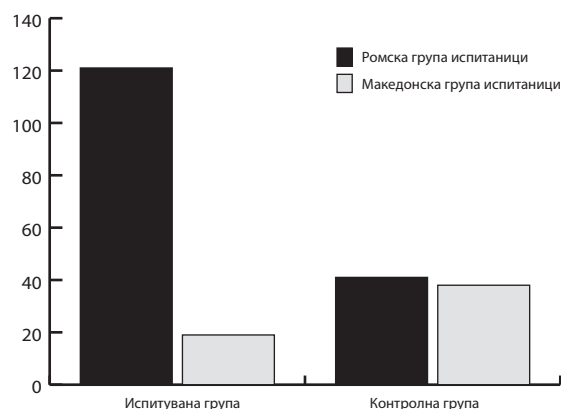
Графикон 1



Графикон 2

Во испитуваната група, стратификационата подгрупа 1, - нема физичка активност, постои висока статистичка значајна разлика во преваленциите во однос на половата застапеност ($p < 0,05$). Од 140 субјекти дури 121 (86,4%) беа жени, додека 19 (13,6%) беа мажи. Во преостанатите подгрупи студијата не покажа статистичка сигнификантност по однос на половата застапеност (Графикон 3).

Подгрупа 1 - нема физичка активност - полова застапеност



Графикон 3

Студијата ги даде следниве вредности во однос на јачината на хипертензијата.

Испитувана група:

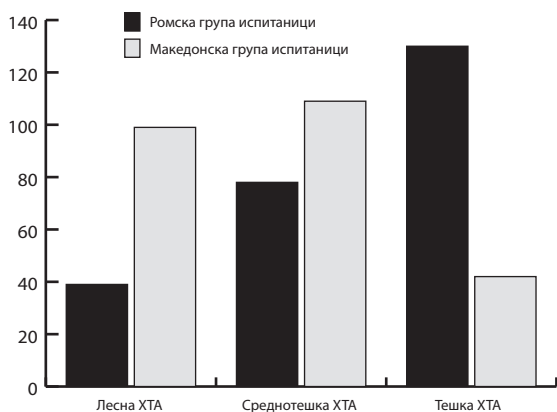
- лесна ХТА 39 испитаници (15,6%);
- средна ХТА 78 испитаници (31,2%);
- тешка ХТА 133 испитаници (53,2%).

Контролна група:

- лесна ХТА 98 испитаници (39,2%);
- средна ХТА 109 испитаници (43,6%);

- тешка ХТА 43 испитаници (17,2%).

Резултатите покажуваат дека нема сигнификантна разлика во преваленците на средно тешката форма на ХТА помеѓу двете групи, но постои сигнификантна значајна разлика во преваленциите на лесната и тешката форма на ХТА помеѓу субјектите од испитаната и контролната група (Графикон 4).



Графикон 4

Дискусија

Се проценува дека денес децата трошат 600 kcal помалку на ден, како резултат на физичка неактивност, отколку нивните врстници пред 50 години. Светската здравствена организација, Интернационалната асоцијација за ХТА, Американската асоцијација за ХТА (JNC), Американската асоцијација за спортска медицина, Европската асоцијација за ХТА, како и најголем број други национални асоцијации за превенција и третман на ХТА ги препорачуваат физичките вежби и зголемувањето на физичките активности како прва линија на интервенција за превенција и третман на ХТА, посебно кај состојби на висока нормална тензија (состојба на прехипертензија: систолна ТА 120-139 mmHg и дијастолна ТА 80-89 mmHg)^{1,4,5}. Исто така, сите упатства за ХТА ја препорачуваат физичката активност како стратегија за третман на ХТА, особено за лесната и среднотешка форма на ХТА⁶. Намалувањето на ХТА како резултат на зголемена физичка активност се движи околу 3-7 mmHg. Некои мета-анализи покажаа дека динамичен аеробик тренинг, со ниво на евиденција А, ја намалува артериската тензија. Понатаму ТА останува намалена дури 22 часа (т.н. хипотензија по

физичка активност). ХТА е поврзана со сите причини за кардиоваскуларен морталитет, мозочен удар, коронарна срцева болест, срцева слабост, периферна артериска болест и ранална инсуфициенција⁷. Истражувањата од Фрамингамската студија потврдија дека пациентите со повисока артериска тензија имаат сигнификаантно повисока стапка на кардиоваскуларни настани, компарирано со оние кои имаат нормална тензија. Претпоставените механизми со кои физичката активност ја намалува артериската тензија се: неврохуморална, васкуларна и структурална адаптација. Намалувањето на катехоламините, и вкупниот периферен отпор, подобрената инсулинска сензитивност, како и вазодилатацијата се некои од постулатите за објаснување на антихипертензивните ефекти на физичката активност. Ангиотензинот 2 е моќен вазоконстриктор, чие намалување при зголемена физичка активност има голем придонес во намалувањето на тензијата. Вежбите и физичката активност остануваат камен-темелник на примарната превенција и терапијата на ХТА. Оптималните вредности на фреквенцијата на физичката активност, на интензитетот, времетраењето и видот на вежбањето мора да се оптимизираат индивидуално, бидејќи зависат од силината на ХТА, возраста и постоењето на коморбидитет. Генерално, умерена физичка активност или пешачење, во траење од 30-60 минути повеќе пати во неделата, со оптоварување од 40-70% VO₂max, е општо прифатена препорака за повеќето пациенти за превенција и регулирање на ХТА^{8,9,10}. Некои рандомизирани, контролирани студии покажаа евидентна разлика во појавата на ХТА кај одредени етнички припадности. Тие докажаа дека ХТА е почеста, се јавува порано, асоцирана е со поголем кардиоваскуларен морбидитет и морталитет кај црната популација, компарирано со белата раса и Хиспаноамериканците. Исто така, антихипертензивниот одговор при зголемената физичка активност може да биде поврзан и со генетските фактори. Повеќето од овие податоци се добиени од HERITAGE Family Study, каде се вели дека генетските чинители учествуваат со околу 17% во разликите од редукцијата на ХТА по одредени физички активности; ниво на евиденција Д. Бројни генски варијации се нотирани како можни причинители на ваквиот одговор. Rankinen во својата студија ја потврди асоцијацијата помеѓу варијациите на NOS3-Glu298Asp (ген

одговорен за синтеза на NO) и промените на артериската тензија по одредени вежби и физички активности. Овие истражувања ја покажаа и поврзаноста на ангиотензин-конвертирачкиот ензим, полиморфизмот на TGF- β 1, физичката активност и намалувањето на ХТА11,12,13. Студијата на Hagberg et al. потврди дека субјектите со различни алели на apoE генот имаат различна редукција на ТА при физичка активност. Понатаму, постојат разлики во дневно-ноќните варијации на артериската тензија помеѓу белата и црната популација во САД. Истата се однесува на сигнификантно пониски варијации во систолната и дијастолната тензија кај црната популација.¹⁴

Заклучок

Глобално популацијата на земјата старее; има сè повеќе жители со над 70 години. Имајќи предвид дека ХТА е состојба која доаѓа со годините, значењето на правилниот приод во нејзината превенција и третман се зголемува. Без преувеличување, ние денес се соочуваме со епидемија на хипертензија, обезност, метаболичен синдром и дијабет, што понатаму сигурно ќе резултира со зголемување на потребата од преваленција на кардиоваскуларните болести. Едукацијата за важноста на вежбите и физичката активност се основна и прва мерка во рамките на мултифакторската превенција на зголемувањето на артериската тензија. Една студија потврди дека со превентивните мерки, само во Обединетото Кралство годишно може да се спречат 21400 смртни случаи од мозочен удар и 41400 фатални случаи како резултат од исхемична срцева болест. Оттаму наша приоритетна обврска е да ги интензивираме превентивните мерки, посебно физичката активност.

- Повеќе студии сугерираат на можна улога на разликите на факторите на ризик за појава на ХТА помеѓу етничките припадности.
- Едукацијата и образованието кај ромската етничка популација се можни причини за лошите животни навики.
- Физичката активност е малку застапена како превентивна мерка за развој на ХТА кај ромската популација.
- Појавата на ХТА порано и поинтензивната фреквенција на тешка ХТА кај ромската популација се можни резултат од севкупно лошите животни навики, кои не ги вклучуваат вежбите и физичката активност.

Овие заклучоци мора да бидат предизвик за идни студии за верификација на разликите на факторите на ризик за ХТА кај ромската популација, во однос на другите етнички припадности во Република Македонија.

Литература

1. World Health Organisation. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Достапно на: http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_english_web.pdf Последна проверка на 30.04.2011
2. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, Sever PS, Thom SMcG. British Hypertension Society guidelines for hypertension management - BHS-IV. *BMJ* 2004; 328: 634-40.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Joint National Committee - Seventh Report, Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*; 289: 2560-72: 2003.
4. European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens*. 21: 1011-53, 2003.
5. American Heart Association. Heart and Stroke Statistical Update. 2003 Dallas, TX.
6. Pescatello L, Franklin B, Fagard R, Farquhar W, Kelley G, Ray C. Exercise and Hypertension. *Medicine, science in sport, exercise*. Vol 36: 533-53; 2004
7. Fleischmann EH et al.. Intensive training of patients with hypertension is effective in modifying lifestyle risk factors. *J Hum Hypertens* 2004;18: 127-31.
8. Mueller PJ. Physical (in)activity-dependent alterations at the rostral ventrolateral medulla: influence on sympathetic nervous system regulation. *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology* 2010; 298(6): R1468-R1474.
9. Martinson BC, Sherwood NE, Crain AL, Hayes MG, King AC, Pronk NP, O'Connor PJ. Maintaining physical activity among older adults: 24-month outcomes of the Keep Active Minnesota randomized controlled trial. *Prev Med* 2010; 51(1): 37-44.
10. Park S, Rink LD, Wallace JP. Accumulation of physical activity: blood pressure reduction between 10-min walking sessions. *J Hum Hypertens* 2008; 22(7): 475-82.
11. Rankinen, T., J. Gagnon, L. Perusse, et al. AGT M235T and ACE ID polymorphisms and exercise blood pressure in the HERITAGE Family Study. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000;279: H368-374.
12. Rankinen T, L. Perusse, J. Gagnon, et al. Angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and fitness phenotype in the HERITAGE Family Study. *J. Appl. Physiol* 2000; 88: 1029-35.
13. Rankinen, T., T. Rice, L. Perusse, et al. NOS3 Glu298Asp genotype and blood pressure response to endurance training: the HERITAGE family study. *Hypertens* 2000; 36: 885-889.
14. Hagberg JM, Park JJ, Brown M D. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. *Sports Med* 2000; 30: 193-206

ПРОЦЕНКА НА НУТРИТИВЕН СТАТУС ПРЕКУ АНТРОПОМЕТРИСКИ ПАРАМЕТРИ НА ДЕЦА СО МАЛИГНА БОЛЕСТ

ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS BY ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN CHILDREN WITH MALIGNANT DISEASE

Лидија Спиревска¹, Билјана Чонеска-Јованова¹

¹Универзитетска клиника за дејски болести - Скопје

Кореспонденција:

Лидија Спиревска (lidija.spirevska@yahoo.com)

Извадок:

Децата со малигни болести се соочуваат со губиток во тежина и малнутриција како резултат на разните механизми на растење на туморот, имунолошките реакции на организмот, инфекциите, фармакокинетските реакции на цитостатските лекови и сл. Цели на трудот се проценка на нутритивниот статус на ново дијагностицирани педијатриски пациенти со малигни заболувања, споредба на неколку антропометриски мерења кои се користат кај овие пациенти и споредба на нутритивниот статус помеѓу педијатриски пациенти со хематолошка малигна болест и пациенти со солидни тумори. Антропометриските параметри на 45 испитаници со малигна болест на возраст од 2-20 години (8 ± 4.8) беа споредени со контролна група од 30 здрави испитаници. Анализирани беа: висина за возраст (H/A), тежина за возраст (W/A), процент на идеална тежина за висина (%IWH), обем на надлактица (MUAC) и дебелина кожен набор на троглав мускул на надлактица (TST). Испитаниците со малигна болест беа поделени во две групи: испитаници со хематолошки малигни заболувања и испитаници со солидни малигни тумори. Резултати: нема разлика во антропометриските анализи на висина и тежина за возраст (9% под 5-ти перцентил) помеѓу испитаниците со малигни заболувања

и контролната група ($p > 0.05$). MUAC и TST беа со значително пониски вредности од референтните. 21% од испитаниците со малигна болест имаа вредности за MUAC под 5-тиот перцентил ($p < 0.05$) и 16% вредности за TST под 5ти перцентил ($p < 0.05$). Испитаниците со солидни тумори имаа значително пониски вредности за MUAC и TST во однос на испитаниците со хематолошки малигни заболувања ($p < 0.05$). Заклучок: Испитаниците со малигни болести се во малнутриција, посебно испитаниците со солидни малигни тумори. Антропометриските параметри за анализа на телесната композиција како MUAC и TST се поосетливи за детекција на малнутриција во однос на H/A, W/A и %IWH кај овие испитаници.

Клучни зборови: деца со малигна болест, нутритивен статус, малнутриција

Abstract

Children with cancer have malnutrition and weight loss, as a result of various mechanisms of tumor growth, immune reactions of the body, infections, pharmacokinetic reactions of the citostatic drugs etc. The purpose of the study is evaluation of the nutritional status in newly diagnosed children with malignancies, to compare the differences between two anthropometric methods and to compare

nutritional status between children with hematological malignancies and children with solid tumors. 45 respondents with malignant disease aged 2-20 years (8 ± 4.8) were compared to a group of 30 control respondents. Height for age (H/A), weight for age (W/A) and percent of ideal weight for height (%IWH), midupper arm circumference (MUAC) and triceps scinfold thickness (TST) were calculated. Respondents were divided in two groups: respondents with hematological malignancies and respondents with solid tumors. Results: there were no differences in height for age and weight for age values (9% below 5th percentile) between respondents with malignancies and the control group ($p > 0.05$). MUAC and TST were significantly less than reference and control values. 21% of the respondents with malignancies had MUAC below 5th percentile ($p < 0.05$), and 16% had TST below 5th percentile ($p < 0.05$). Respondents with solid tumors had significantly lower MUAC and TST than respondents with hematological malignancies based on arm anthropometric criteria ($p < 0.05$). Conclusions: Patients with malignancies presented malnutrition at the time of diagnosis, particularly patients with solid tumors. Body composition measurements by MUAC and TST detected more patients with malnutrition than H/A, W/A and %IWH.

Key words: children with malignancies, nutritional status, malnutrition

Вовед

Адекватната исхрана е многу важна за децата болни од рак затоа што тие се во малнутриција најчесто од денот на дијагностицирање на болеста¹. Во споредба со возрасните кај децата ризикот од нарушување на нутритивниот статус е поголем заради побрзиот метаболизам и зголемениите енергетски потреби за раст и развој. Пријавената инциденца на малнутриција се движи од 6% до над 50% во зависност од природата на малигнитетот, големината, локацијата и стадиумот на болеста. Малнутрицијата е секогаш лош прогностички знак за пациентите. Причините за лошиот нутритивен статус се должат на повеќе причини: разните механизми на растење на туморот, имунолошките реакции на организмот, разните инфекции, фармакокинетските реакции на цитостатските лекови и други². Во земјите

во развој степенот на малнутриција е почест отколу во развиените земји, најверојатно поради покасното дијагностицирање на болеста и нејзиниот третман, како и зголемениот број на инфекции.

Малнутрицијата детектирана при дијагностицирање на болеста е потребно интензивно да се третира, бидејќи има тенденција да се продлабочува, особено кај децата подложени на интензивна хемотерапија или трансплантација на коскена срж кај пациенти со леукемија³. Нутритивниот статус се влошува и поради намалениот апетит и физичката неактивност кај децата⁴. До зголемување на апетитот и покачување на тежината доаѓа при ремисија на болеста.

Анализата на нутритивниот статус кај децата со малигна болест опфаќа антропометриски анализи, биохемиски показатели, клинички преглед и проценка на диететскиот внес⁵.

Цел на трудот

Цел на трудот е проценка на нутритивниот статус преку антропометриски параметри на деца со малигна болест, споредба на разликите помеѓу антропометриските параметри и споредба на нутритивниот статус помеѓу пациенти со хематолошки и солидни малигни тумори.

Материјал и методи

Во студијата беа вклучени 45 испитаници, од двата пола, на возраст од 2 до 20 години кои се лекуваат во Универзитетската клиника за детски болести во Скопје. Сите испитаници се со претходно дијагностицирана малигна болест.

Испитаниците беа поделени во две групи врз основа на типот на малигната болест и тоа испитаници со хематолошки малигни заболувања и испитаници со солидни малигни тумори.

Контролната група ја сочинуваат 30 здрави и нормално исхранети испитаници компарабилни по пол и возраст со испитуваната група.

Кај сите испитаници беа мерени висина, тежина, обем на надлактица и кожен набор на троглав мускул на надлактица. Од антропометриските индекси беа анализирани висина за возраст, тежина за возраст, процент на идеална тежина за висина и индекс на телесна маса⁵.

Резултати

Со студијата беа опфатени 45 испитаници на возраст од 2 до 20 години. Во групата испитаници со малигна болест 31 беа од машки пол (68%) и 14 испитаници (22%) од женски пол. 30 испитаници беа со дијагностицирана хематолошка малигна болест (67%) и 15 (33%) со солидни малигми тумори.

Табела 1. Средна вредност, стандардна девијација и значајност на разлики за H/A, W/A, MUAC, TST и %IWH помеѓу испитаниците групи

Индекс	Испитаници со малигна болест (средна вредност±SD)	Контролна група (средна вредност±SD)	p
H/A	124.2±24.6	137±30.1	>0.05
W/A	28±14.3	31.6±10.9	>0.05
MUAC	19.9±4.1	21.3±4.9	<0.05
TST	12.2±5.3	13.6±5.8	<0.05
%IWH	103.5±18.5	104±13.2	<0.05

Со t-test за независни примероци докажавме дека разликите помеѓу двете групи на испитаници се сигнификантни кај антропометриските параметри за анализа на телесна композиција (MUAC и TST) и %IWH ($p<0.05$). Разликите кај антропометриските параметри за проценка на растот H/A и W/A не се сигнификантни ($p>0.05$). Процентот на испитаници со малигна болест кои се со малнутриција во однос на антропометриските параметри H/A и W/A изнесува 9%.

Слика 1. Графички приказ на дистрибуцијата на испитаниците со малигна болест според вредностите на MUAC



Слика 2. Графички приказ на дистрибуцијата на испитаниците со малигна болест според вредностите на TST

Испитаниците со солидни тумори имаа значително пониски вредности за MUAC и TST во однос на испитаниците со хематолошки малигни заболувања ($p<0,05$).

Дискусија

Во изминатите неколку години има големо подобрување во преживувањето на децата болни од малигни болести. Затоа, акцентот веќе не се става само на преживувањето, туку и на квалитетот на животот на овие деца. Асоцијацијата на малнутрицијата и малигнитетот е одамна позната во светската пракса. Поради тоа се потенцира потребата од рана дијагноза и третман на нутритивните дефицити, за превенција на диетарните недостатоци и малнутрицијата. Добар нутритивен статус обезбедува подобра општа состојба на пациентите со малигна болест, помалку инфекции и други компликации, подобра толеранција на агресивната терапија на болеста, а со тоа и поквалитетен и подолг живот². Во повеќе истражувања се забележани статистички

сигнификантно пониски стапки на ремисија на болеста, послаб одговор на терапија и поголема инциденца на релапс на болеста кај деца со малнутриција^{3,4}.

Валидноста на користените антропометриски индикатори е повеќепати потврдена. Антропометриските индикатори на телесна композиција како што се MUAC и TST се поосетливи кај пациентите со малигна болест^{3,6,7}. Причините се најверојатно постоенето на различна туморска маса, асцит или едеми кај пациентите, кои можат да го маскираат намалувањето на телесната тежина. Друга причина е фактот дека кога е соочено со недостиг на хранливи материи телото прво ги користи резервите на протеини и масти во скелетните мускули што резултира со рано намалување на вредностите на MUAC и TST³. Анализата на преваленцата на малнутриција со биохемиски параметри се смета за помалку осетлива во однос на антропометријата^{7,8,9}.

Вредностите на антропометриските параметри за проценка на телесната композиција во нашето истражување покажуваат статистички значајна разлика меѓу испитуваната и контролната група ($p < 0.05$). Процентот на испитаници со малигна болест во малнутриција изнесува 9% во однос на H/A и W/A, 21% според вредностите на обем на надлактица и 16% според вредностите на TST. VanEys⁸ добил 28.2% намалени вредности на тежина за возраст во слична испитувана група, Mukhopadhyay et al (10) 16.9% ниски вредности на тежина за возраст и 10.3% ниски вредности на висина за возраст и двете со статистички значајни разлики во однос на контролната група ($p < 0.05$). Во студијата на Oguz et al, во однос на H/A и W/A немало статистички значајни разлики, но според вредностите на MUAC и TST 27% од пациентите биле со малнутриција⁷.

Заклучок

Малнутрицијата е широко распространета кај децата со малигна болест и е еден од главните детерминирачки фактори

во планирање на третманот, степенот на компликации и крајниот исход на болеста. Обезбедувањето на оптимален нутритивен статус е многу важно за подобро поднесување на агресивната терапија со помалку компликации и обезбедување на нормален раст на децата за време и по терапијата. Затоа, сите протоколи за терапија на малигните болести потребно е да содржат и протоколи за нутритивно водење на пациентите.

Антропометриските индикатори за раст H/A и W/A, се помалку осетливи за проценка на нутритивниот статус во однос на индикаторите на телесна композиција, MUAC и TST. Пациентите со хематолошки малигни болести имаат подобар нутритивен статус во однос на пациентите со солидни тумори.

Литература

1. Aleksander R, Rickhard K A, Goodshal B. Nutritional supportive care. In: Principles and practice of pediatric oncology, 3th edition, Lippincott-Raven publ, Philadelphia 1997; p 1167-1182.
2. Donaldson SS, Wesley MN, DeWis WD, et al. A study of nutritional status of pediatric cancer patients. Am J Dis Child 1981; 135: 1107-1112.
3. Smith DE, Stevens MCG, Booth IW. Malnutrition in children with malignant solid tumors. J Human Nutri Diet 1990; 3: 303-309.
4. Murry DJ, Riva L, Poplack DG. Impact of nutrition on pharmacokinetics of anti-neoplastic agent. Int J Cancer 1998; 11: 48-51
5. Ross Pinkerton, Piers N. Plowman and Rob Pieters, "Pediatric oncology", Arnold, 3th edition, 2004.
6. Kumar R, Marwaha RK, Bhala AK, Gulati M. Protein energy malnutrition and skeletal muscle wasting in childhood acute lymphoblastic leukemia of childhood. Indian Pediatr 2000; 37:720-726.
7. Oguz A, Karadeniz C, Pelit M, Hasanoglu A. Arm anthropometry in evaluation of malnutrition in children with cancer. Pediatr Hematol Oncol 1999; 16: 35-41.
8. VanEys J. Effect of nutritional status on response to therapy. Cancer Research 1982; 42: 747s-753s.
9. Carter P, Carr D, vanEys J, Coody D. Nutritional parameters in children with cancer. J Am Diet Ass 1983; 82:616-621.
10. Mukhopadhyay A et al. Impact of treatment outcome in acute lymphoblastic leukemia of childhood. PHOCON-abstract book; Marwaha (ed), Chandigarh, 1998, p5.

РАЗЛИКИ ВО СПЕКТРАЛНАТА ЕЕГ СНАГА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ШИЗОФРЕНИЈА И БИПОЛАРНО АФЕКТИВНО РАСТРОЈСТВО

DIFFERENCES IN QEEG POWER SPECTRUM IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND BIPOLAR MOOD DISORDER

Ненси Манушева¹, Антони Новотни¹, Бети Зафирова-Ивановска²

¹Универзитетска клиника за психијатрија, Скопје, Република Македонија

²Институт за епидемиологија и биостатистика, Медицински факултет, Скопје, Република Македонија

Кореспонденција: Ненси Манушева (nensi.man@gmail.com)

Извадок

Целта на оваа студија беше да се истражи разликата во спектралната снага на основната активност кај пациентите со шизофренија, биполарно афективно растројство (БАР) и кај здрави субјекти. Материјал и метод: со истражувањето беа опфатени 90 пациенти: 30 шизофрени пациенти, 30 пациенти со БАР и 30 здрави субјекти. Групите беа усогласени по пол, возраст и доминантна латерализираност. Апсолутната QEEG спектрална снага беше анализирана за 25 епохи од по две секунди без артефакти. Симптоматологијата беше проценувана со следните клинички скали: Скала за глобална клиничка проценка на тежина на болеста (Clinical Global Impression-CGI), Скала за проценка на позитивниот и негативниот синдром кај шизофренија (Positive and Negative Syndrome Scale-PANSS); Јангова скала за проценка на манија (Young Mania Rating Scale-YMRS) и Хамилтонова скала за проценка на депресија (HAM-D). Резултати: пациентите со шизофренија и со биполарно афективно растројство сигнификантно се разликуваа од здравите субјекти во спектралната снага на алфа-активност над сите одводи, но не се разликуваа меѓу себе. Заклучок: овие наоди сугерираат дека пациентите со биполарно афективно растројство и шизофренија се повеќе дезорганизирани во основната активност во алфа-рангот во однос на здравите субјекти.

Клучни зборови: шизофренија, биполарно афективно растројство, QEEG, спектрална снага, клинички скали за проценка

Abstract

Objective: This study assessed the power spectrum quantitative electroencephalographic (QEEG) differences in basic activity between patients with schizophrenia and bipolar mood disorders and healthy subjects.

Subjects and methods: Ninety subjects were enrolled in the study: 30 patients with mood disorder, 30 patients with schizophrenia and 30 healthy control subjects. The groups were matched for age, sex and handedness. QEEG absolute power was calculated for the 25 two second artifact-free epochs. The clinical expression of the disease was measured with CGI, PANSS, YMRS and HAM-D scales.

Results: The patients with schizophrenia and bipolar mood disorder showed significantly lower power in alpha activity over all regions, which differentiated them from healthy subjects.

Conclusions: These findings suggest that patients with bipolar mood disorder and schizophrenia are more disorganized in the basic activity in the alpha band.

Key words: schizophrenia, bipolar mood disorder, QEEG, power spectrum, clinical scales

Вовед

Компјутерски асистирана анализа на електрофизиолошките обрасци на ЕЕГ или квантифицирана електроенцефалографија (QEEG) се почесто се употребува во истражување на психичките растројства. Според проминентните научници во оваа област Hughes и John¹ недвосмислено е утврдено дека менталните болести имаат одредени корелати со мозочната дисфункција. Првични релации меѓу психијатриските растројства и варијаблите на квантифицирано ЕЕГ, направиле Shagass и соработниците² кои утврдиле дека пациенти со манија и со шизофренија покажале слични разлики од контролните субјекти со тоа што промените биле поизразени кај пациентите со манија. Капо ги споредувал пациентите со манија во однос на пациентите со депресија и нашол дека имаат намалена алфа-снага над левата фронтална регија и зголемена вредност на бета-активност над десната фронтална регија³. Koles и соработниците ја испитувале спектралната снага и кохеренца кај пациенти со шизофренија и оние со афективно растројство⁴, при што утврдиле левострана хемисферна дезорганизација во двете групи, но таа била поизразена кај пациентите со шизофренија. Пониско волтирани QEEG амплитуди во левите предни и средно темпорални регии кај пациентите со манија утврдиле Small и неговите соработници кои анализирале мала група испитаници кои не биле третирани и ја споредиле со контролни субјекти⁵.

Кај пациентите со шизофренија се направени мноштво QEEG студии и добиени се неконзистентни наоди. Сепак најчесто се известува за пораст во тета- и делта-рангот, намалена алфа- и зголемена бета-активност. Оваа хетерогеност е добро документирана во ревијалниот труд на Hughes⁶. Намалена спектрална снага во алфа-активноста е најдена во истражувањата на Otori и сор.⁷ како и во студијата на Sponheim и соработниците⁸, при што немало разлика во промените во однос на прва епизода на шизофренија и хронична шизофренија. Нашето истражување, исто така, покажа намалени вредности на снагата во алфа-фреквентниот ранг и зголемена спектрална снага на тета-активноста кај пациенти со шизофренија⁹. Од испитувањата со корелации на QEEG параметрите со симптомите кај шизофренија би ги издвоиле оние на Gross и сор. кои нашле корелација меѓу бета-активноста и PANSS

негативната супскала, но без корелација со алфа-активноста¹⁰, и на John и сор. кои ги испитувале карактеристиките на спектралната снага на основната активност во однос на позитивниот и негативниот синдром¹¹. Кај биполарното афективно растројство, пак, е утврден пораст на бета-активноста и намалена спектрална снага во алфа-рангот¹ што ги разликува од униполарната депресија, а од пациентите со шизофренија ги разликува намалена кохеренца над фронтотемпоралните одводи и интерхемисферна асиметрија¹².

И покрај методолошките ограничувања, правени се релации меѓу психијатриски дијагностички категории и некои од ЕЕГ варијаблите во обид да се карактеризира одредена абнормалност во QEEG која би била специфична за одредена психотична состојба¹³. Со цел да се даде неврофизиолошко објаснување на симптомите кај шизофренија и биполарно афективно растројство се прават обиди да се вреднува улогата на QEEG¹⁴, како и на психофизиологијата¹⁵ во клиничката психијатрија, преку стандардизирање на методата и репликација на наодите.

Ова истражување има за цел да се испитаат разликите на спектралните снаги на основната активност на наша популација, кај пациенти со шизофренија и биполарно афективно растројство (БАР) и кај контролна група испитаници.

Материјал и методи

Испитувањето беше спроведено кај пациенти на возраст од 18-55 години третирани на ЈЗУ Универзитетска клиника за психијатрија-Скопје. Студијата опфати три групи испитаници: 30 пациенти со шизофренија, 30 пациенти со биполарно афективно растројство и 30 контролни здрави субјекти. Критериуми за вклучување за групите пациенти беа да ги исполнуваат критериумите за растројството според МКБ-10. Критериуми за невклучување беа ментална ретардација, постоење на невролошки заболувања и хронични соматски состојби, податок за епилепсија или повреда на главата, злоупотреба на психоактивни супстанции.

За постигнување на зададените цели во истражувањето, освен детално земената анамнеза и клинички психијатриски преглед, беа користени следните инструменти и стандардизирани скали за проценка¹⁶: скала за глобална клиничка проценка

на тежина на болеста (Clinical Global Impression Scale-CGI); Хамилтонова скала за проценка на депресија (HAM-D); Јангова скала за проценка на манија (Young Mania Rating Scale-YMRS) и Скала за проценка на позитивниот и негативниот синдром кај шизофренија (Positive and Negative Syndrome Scale-PANSS).

Електроенцефалографските податоци беа регистрирани со поставени 19 Ag-AgCl електроди според Интернационалниот 10/20 систем¹⁷. Снимањето беше направено во релаксирана будна состојба со затворени очи, претпладне и од ист техничар^{18,19}. Електричниот отпор беше помал од 10 kΩ. Примерокот за квантифицирана анализа се состоеше од 25 епохи од по две секунди електроенцефалографски запис слободен од артефакти. Артефактите од движења на очни булбуси, поспаност, мускулна тензија или технички потешкотии беа визуелно анализирани и исклучени од натамошна анализа на податоците. Секоја дигитализирана епоха беше квантифицирана со FFT (Fast Fourier Transformation). Спектралната ЕЕГ снага (power spectrum) беше анализирана по фреквентни групи (делта=0,5-3,5 Hz; тета=4-7,5 Hz; алфа-активност=8-12,5 Hz; бета 1=13-19,5 Hz и бета 2=20,0-29,5 Hz;). Со анализата беа опфатени само одводите F3, F4, C3, C4, T3, T4, P3, P4, O1 и O2.

Статистичката анализа на податоците беше направена користејќи го SPSS пакетот (Statistical Package for the Social Sciences for Windows, version 13.0). Беа користени непараметриски тестови како и анализа на варијанса (ANOVA).

Резултати

За да може меѓусебно да се споредуваат, испитуваните групи беа усогласени по пол, возраст и доминантна латерализираност. Според пол во секоја група имаше по 13 мажи и 17 жени. Групите не се разликуваа според возраст, што е прикажано на табела 1. На табела 2 се прикажани резултатите од доминантната латерализираност каде исто така нема разлика.

Табела 1. Возраси кај испитуваните групи

Возраст	Mean	Std.Dev.	Std.Error
шизофренија	33.7	10.6	1.9
БАР	39.0	13.5	2.5
контролна група	36.1	9.9	1.8

Analysys of Variance F=1.6 p=0.21

Табела 2. Доминантна латерализираност кај испитуваните

Доминантна латерализираност	SCH*		PMD**		CTRL***	
	N	%	N	%	N	%
Деснак	28	93.34	27	90.0	29	96.67
Левучар	1	3.33	/	/	/	/
Недостасува податок	1	3.33	3	10.0	1	3.33
Вкупно	30	100	30	100	30	100

*шизофренија SCH/PMD Fisher's exact p=1,0
 **биполарно афективно растројство SCH/CTRL Fisher's exact p=1,0
 ***контролна група

На табела 3 се прикажани вредностите на CGI скорот кај испитуваните групи пациенти и нема статистички значајна разлика во изразеноста на клиничката слика.

Табела 3. Вредности на CGI скорот кај испитуваните пациенти

CGI	Mean	Std.Dev.	Std.Error	Minimum	Maximum
SCH	5.13	1.1	0.2	3.0	7.0
PMD	4.90	0.8	0.1	3.0	7.0

t-test for independent samples=0.93 p=0.35

Проценката на симптоматологијата за пациентите со шизофренија е прикажана на табела 4. Просечната вредност на вкупниот скор изнесува 91,2; додека за позитивниот синдром скорот е 20,7; а за негативниот синдром е 23,4.

Табела 4. Вредности на PANSS скорот во испитуваните со шизофренија

SCH	Mean	Std. Dev.	Std. Error	Minimum	Maximum
PANSS (вкупен скор)	91.2	15.5	2.8	69.0	129.0
Позитивна супскала	20.7	5.8	1.1	10.0	32.0
Негативна супскала	23.4	5.9	1.1	12.0	38.0
Општа психопатологија	46.8	7.9	1.4	34.0	66.0

Кај БАР маничната симптоматологија е проценета со YMRS скалата, која е со вредности од 17,47 што говори за изразена манична слика, додека за депресивната симптоматологија вредностите на Хамилтоновата скала за депресија изнесуваат 25,19 што укажува на умерена до тешка депресивна епизода во тек. Резултатите се прикажани во табела 5.

Табела 5. Вредносѝи на YMRS и HAM-D скалиѝе во жруѝаѝа со БАР

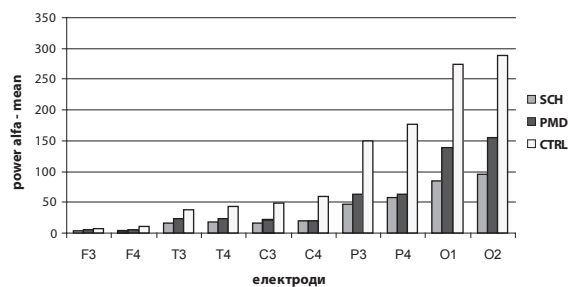
PMD	Mean	Std.Dev.	Std.Error	Minimum	Maximum
YMRS	17.47	9.0	2.2	3.0	33.0
HAMD	25.19	4.4	1.1	19.0	33.0

Анализата на спектралната снага на одредените фреквентни бендови не покажа статистички значајна разлика освен за алфа-активноста, што е прикажано на табела 6.

Табела 6. Разлики во сѝекѝиралнаѝа снага меѓу исѝиѝуваниѝе жруѝи

Bend power	Repeated Measures ANOVA		
Delta	SCH / PMD / CTRL	F=1.047	p=0.35
Theta	SCH / PMD / CTRL	F=0.53	p=0.59
Alpha	SCH/CTRL F=45.2 p=0.000000	PMD / CTRL F=20.12 p=0.00003	SCH / PMD F=2.74 p=0.1
Beta 1	SCH / PMD / CTRL	F=2.89	p=0.06
Beta 2	SCH / PMD / CTRL	F=0.31	p=0.73

Дистрибуцијата на разликите во спектралната снага на алфа-активноста меѓу испитуваните групи е прикажана на слика 1. Како што може да се види од графиконот групите пациенти со шизофренија и биполарно афективно растројство значајно се разликуваат од здравите субјекти, но статистички меѓусебно не се разликуваат.



SCH/CTRL Mann-Whitney $p < 0,05$
 PMD/CTRL Mann-Whitney $p < 0,05$
 SCH/PMD Mann-Whitney $p > 0,05$

Слика 1. Дисѝирѝбуѝиѝа на разлики во сѝекѝирѝумѝоѝ на алфа-акѝивносѝа

Дискусија

Познато е дека ритмичната ЕЕГ активност регистрирана на површина на скалпот потекнува од координирана активност на големи групи на неврони сместени во кортексот, но управувани од пејсмејкери во субкортикалните структури²⁰. Синхроната осцилација (во фреквентен ранг од 7,5-12,5 Hz)

на пејсмејкер невроните во таламусот преку аферентните проекции дистрибуирани во кортексот продуцираат синхрон алфа ритам кој доминира во ЕЕГ на возрасен здрав субјект во релаксирана будна состојба. Се смета дека дефицит во амплитуда (намалување на спектрална снага) на алфа активноста посочува на активација во тоа подрачје. Ретикуларното јадро (n.reticularis) може да ги хиперполаризира клеточните мембрани на таламичните неврони преку GABA, забавувајќи го доминантниот алфа ритам во побавен тета ранг²¹, додека бавната делта активност се смета дека потекнува од неврони во длабоките кортикални слоеви и во таламус кои нормално ги инхибира асцендентниот ретикуларен активирачки систем во мозочното стебло. Брзата активност од бета ранг се смета дека ги одразува таламо-кортикалните трансакции поврзани со обработка на информации и се смета дека е индикатор за анксиозност. Активација на мезенцефалната ретикуларна формација со холинергично и серотонергично посредување предизвикува инхибиција на n.reticularis, кое ги ослободува таламичните клетки и го олеснува приливот на информации низ таламус кон кортекс. Од друга страна, кортексот може да го активира ретикуларното јадро директно преку глутаматергичните патишта за да го сузбие пристигнувањето на информации на кортикално ниво, а преку стријаталните проекции допаминот може да ја инхибира ретикуларната формација во мезенцефалонот блокирајќи го приливот на сензорни информации. Според овој модел, дефицит или ексцес во било кој од невротрансмитерските системи во мозокот (промени кои се присутни кај ендегените психијатриски растројства) може да продуцира значајно отклонување во хомеостатски регулираниот нормативен ЕЕГ спектрум¹.

Ова истражување покажа разлика во спектралната снага на алфа-активноста кај пациенти со шизофренија и биполарно афективно растројство во однос на здрави субјекти. Групите пациенти имаа помала спектрална снага во алфа-рангот за разлика од здравите субјекти, а притоа не се разликуваа меѓу себе. Овие резултати се во согласност со претходните истражувања во кои е пронајдена намалена апсолутна снага во алфа-бендот^{2,3}. Но и покрај тоа што напредокот во технологијата овозможи ЕЕГ сигналите од скалпот да се мерат дигитално и да се направи спектрална анализа,

детерминирањето на значењето на QEEG мерките е сеуште перзистентен предизвик и за физиолошко и за клиничко ниво на интерпретација²². Оттука, се поставува прашањето, што е значењето на намалената спектрална снага на алфа бендот и дали зависи од клинички контекст. Во обид да ги корелираме нашите наоди со актуелни патофизиолошки иследувања кај БАР би посочиле на ревијалниот труд на Silverstone и сор.²³ кој имплицира инволвираност или дисфункција на специфични невронски мрежи, меѓу кои кортико-лимбичните и кортико-стријатални кола кои се сметаат централни во патологијата на ова растројство. Кај шизофреното растројство, пак, според резултатите од бројни истражувања со невроимиџинг методи, нарушеното однесување и когниција, како и психотичните симптоми се смета дека се должат на прекин на функционални невронски мрежи²⁴. Иако не се потврдени одредени патоморфолошки мозочни промени, сепак постои усогласеност дека има намалена колинеарност на невронските патишта во различни мозочни регии, а најчесто се посочувани фронталните и темпоралните регии.

Разликите во нашето истражување не се локализирано над одредена регија, туку се распространети дифузно, за разлика од претходни студии во кои е утврдена левострана хемисферна дезорганизација, поизразена кај шизофренија⁴. Намалената спектрална снага во алфа-рангот кај БАР е во согласност со други студии во кои се споредуваат манични слики со оние од здрави субјекти⁵ или од депресивни субјекти¹. Правени се споредби на БАР и шизофренија, при што се утврдени разлики над фронтотемпоралните одводи кај биполарното афективно растројство, но во ова истражување нема контролна група на здрави испитаници¹². Во нашата студија, пак, беа опфатени хетерогена група на шизофрени болни, додека кај биполарното афективно растројство беа опфатени пациенти со манична слика, но и со депресивна симптоматологија. Хетерогеноста на групите пациенти е можна причина зошто не се утврдени разлики меѓу групите пациенти во одредени регии. Но, групите можеа да се споредуваат меѓу себе, поради тоа што немаше статистички значајна разлика во изразеноста на клиничката слика проценето со CGI скалата.

Потребно е да се истакнат некои недостатоци на нашето истражување. Пациентите беа

претходно медикаментозно третирани и групите беа хетерогени, што може да се надмине во следно истражување во кое би се испитувале селектирани групи на пациенти кои се drug-naïve и со прва епизода на шизофренија или биполарно афективно растројство.

Заклучок

Ова истражување покажа статистички значајна разлика во спектралната снага на алфа-активноста, кое ги разликува пациентите со шизофренија и со биполарно афективно растројство од здравите субјекти. Овој наод сугерира дека пациентите се повеќе дезорганизирани во алфа-рангот за разлика од здравите субјекти. Потребни се натамошни истражувања на акутно болни и нетретирани пациенти.

Литература

1. Hughes JR, John ER. Conventional and quantitative electroencephalography in psychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11:190-208.
2. Shagass C, Roemer RA, Straumanis JJ. Relationships between psychiatric diagnosis and some quantitative EEG variables. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39:1423-35.
3. Kano K, Nakamura M, Matsuoka T, Lida H, Nakajima T. The topographical features of EEGs in patients with affective disorders. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 83:124-9.
4. Koles ZJ, Lind JC, Flor-Henry P. Spatial patterns in the background EEG underlying mental disease in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994; 91:319-28.
5. Small JG, Milstein V, Malloy FW et al. Clinical and quantitative EEG studies of mania. *J Affective Dis* 1999; 53(3):217-24.
6. Hughes JR. The EEG in psychiatry: an outline with summarized points and references. *Clin Electroencephalogr* 1995; 25(2):92-101.
7. Omori M, Koshino Y, Murata T et al. Quantitative EEG in never treated schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1995; 38(5):305-9.
8. Sponheim SR, Clementz BA, Iakono WG, Beiser M. Clinical and biological concomitants of resting state EEG power abnormalities in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2000; 48:1088-97.
9. Манушева Н. Квантитативни електроенцефалографски промени кај пациенти со шизофренија (магистерски труд). Скопје: Медицински факултет; 2005.
10. Gross A, Joutsiniemi SL, Rimón R, Appelberg B. Correlation of symptom clusters with absolute powers of main frequency bands in quantitative EEG. *Behav Brain Funct.* 2006; 2:23-8.
11. John JP, Rangaswamy M, Thennarasu K, Khanna S, Nagaraj RB, Mukundan CR, et al. EEG power spectra differentiate positive and negative subgroups in neuroleptic-naïve schizophrenia patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009; 21(2):160-72.
12. Oluboka OJ, Stewart SL, Sharma V et al. Preliminary

- assessment of intrahemispheric QEEG measures in bipolar disorders. *Can J Psychiatry* 2002; 47(4):368-74.
13. John ER, Prichep LS, Winterer G, et al. Electrophysiological subtypes of psychotic states. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 116:17-35.
 14. Coburn K, Lauterbach E, Boutros N, Black K, Archiniegas D, Coffey CE. The value of quantitative electroencephalography in clinical psychiatry: A report by the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18(4):460-500.
 15. Galderisi S, Mucci A. Psychophysiology in psychiatry: new perspectives in the study of mental disorders. *World Psychiatry* 2002; 1(3):166-8.
 16. Timotijević I, Paunović VR. Instrumenti kliničke procene u psihijatriji. Institut za mentalno zdravlje Beograd: Kramer print; 2003.
 17. Пасху М. Клиничка електроенцефалографија. Скопје: Менора; 2000.
 18. Cantor DS. An overview of quantitative EEG and its applications to neurofeedback. In: Evans JR, Abarbanel A, editors. *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback*. London: Academic Press; 1999. pp. 3-27.
 19. Pivik RT, Broughton RJ, Coppola R, Davidson RJ, Fox N, Nuwer MR. Guidelines for the recording and quantitative analysis of electroencephalographic activity in research contexts. *Psychophysiology* 1993 Nov;30(6):547-58.
 20. Lopes da Silva F. Neural mechanisms underlying brain waves: From neural membranes to networks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 79:81-93.
 21. Steriade M. The cellular substrates of brain rhythms. In Niedermeyer E, Lopes da Silva F. (Eds): *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields*, 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:28-75.
 22. Cook IA, Hunter AM, Korb A, Farahbod H, Leuchter AF. EEG signals in psychiatry: Biomarkers for depression management. In *Quantitative EEG analysis methods and clinical applications*. Tong S, Thakor NV. (Eds). Boston-London: Artech House; 2009: 289-311.
 23. Silverstone PH, McGrath BM, Wessels PH, Bell EC, Ulrich M. Current pathophysiological findings in bipolar disorder and its subtypes. *Curr Psychiatry Rev* 2005; 1:75-101.
 24. Andreasen NC. *Brave new brain: Conquering mental illness in the era of the genome*. Oxford University Press, 2001.
 25. Merrin EL, Floyd TC. Negative symptoms and EEG alpha in schizophrenia: a replication. *Schizophr Res* 1996; 19:151-61.
 26. Markovska-Simoska S, Pop-Jordanova N. Quantitative EEG characteristics of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Macedonian Journal of Medical Sciences* 2010; 3:368-77.

CLIMATE CHANGE AND SALMONELLA FOOD POISONING CASES IN REPUBLIC OF MACEDONIA

КЛИМАТСКИ ПРОМЕНИ И СЛУЧАИ НА ТРУЕЊА СО САЛМОНЕЛА ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

Vladimir Kendrovski^{1,2}, Zarko Karadzovski¹, Dragan Gjorgjev^{1,2}, Shaban Memeti^{1,2}, Nikola Orovcanec³, Mihail Kocubovski^{1,2}, Gordana Ristovska^{1,2}, Igor Spiroski^{1,2}, Azis Pollozani¹, Margarita Spasenovska⁴

¹Institute of Public Health of the Republic of Macedonia - Skopje, Macedonia

²Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University – Skopje, Macedonia

³Institute of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University – Skopje, Macedonia

⁴World Health Organization - Country Office - Skopje, Macedonia

Abstract

Background. Higher temperatures have been associated with higher salmonellosis notifications worldwide. Research on health impacts of climate change addresses the effect of recent changes in climate as a burden of salmonellosis and the evidence base for projecting the future impacts of climate change on health. The objectives of this paper are to demonstrate tool for assessing seasonal pattern of salmonellosis and the effect of ambient maximum temperature on such pattern. Material and methods: The relationship between ambient maximum temperature and reports of confirmed cases of Salmonella in R. Macedonia and Skopje between 1996 and 2008 were investigated. The monthly number of reported Salmonella cases for Skopje was related to the average monthly temperature for the same month using Regression statistical analyses.. The analytical approach used Poisson regression model. We developed a model for estimation of predicted burden of temperature by determining the current burden as attributable factor for salmonella incidence from the scenario based future burden estimation. Results: Reported salmonellosis was positively associated ($P < 0.05$) with temperature in the previous month. By increasing of the maximum monthly mean temperature of 10C in Skopje, the salmonellosis incidence will increase for 5.2% per month. We projected the changes of future burden of mean monthly temperature

(°C) as attributable fraction by estimation of difference between future and current burden for Skopje in the 21st century. Conclusions: Although empirical downscaling projections of climate change on a local level contain uncertainties relating to the results, they present a step forward towards the need for implementing adaptation measures now. The health care system should strengthen its capacity to protect the population and to work together with other government sectors, to establish a proactive, multisectoral and multidisciplinary approach.

Key words: Salmonellosis, maximum temperature, climate change, Skopje, Macedonia

Извадок

Вовед: Повисоките температури се поврзани со пријавување на поголем број салмонелози насекаде во светот. Истражувањата за здравствените влијанија на климатските промени се осврнуваат на ефектите од скорешните промени на климата како причина за салмонелози и како база на докази за предвидување на идните влијанија на климатските промени врз здравјето. Целта на овој труд е да ја прикаже алатката за проценка на сезонското движење на салмонелозите и ефектот на максималните амбиентални температури на

таквото движење. Материјал и методи: Беше истражена врска помеѓу максималните амбиентални температури и пријавите за потврдни случаи на салмонелоза во Република Македонија и Скопје во периодот од 1996 до 2008 година. Бројот на месечни пријави на салмонелози во Скопје беше поврзан со просечната месечна температура за тој месец со користење на регресивни статистички анализи. Во аналитичкиот пристап беше користен адаптиран регресивен модел на Poisson. Развивме модел за проценка на предвидени оптоварувања од температура, преку определување на моментното оптоварување како атрибутивен фактор за инци-денција на салмонелози според сценариото базирано на проценка на идни оптоварувања. Резултати: Пријавените салмонелози беа позитивно асоцирани ($p < 0,05$) со температурата во претходниот месец. Со зголемување на максималната температура во Скопје за 10C, инциденцијата на салмонелози ќе се зголеми за 5,2% месечно. Проектиравме промени на идното оптоварување од средната месечна температура (°C) како атрибутивна фракција преку проценка на разликите помеѓу моментните и идните оптоварувања (за 21. век) за Скопје. Заклучоци: Иако емпириските слегувачки проекции за климатските промени на локално ниво содржат несигурности во однос на резултатите, тие претставуваат чекор напред кон потребата за воспоставување на адаптациски мерки сега. Здравствениот систем би требало да ги зајакне своите капацитети за заштита на популацијата и треба да работи заедно со другите владини сектори за воспоставување на проактивен, мултисекторски и мултидисциплинарен пристап.

Клучни зборови: салмонелози, максимална температура, климатски промени, Скопје, Македонија

Introduction

There are over 2500 different serotypes of Salmonella, but the two most commonly reported, *S. Typhimurium* and *S. Enteritidis*, together account for at least 70% of reported human infections in Europe¹. This would imply that in the European Union (EU), (population of around 500 million on the 1st of January, 2008), the approximately 130,000 verified human salmonellosis cases would translate into not less than 1 million and possibly as high

as 15 million cases of clinical salmonellosis per year. A similar range of not less than 1 up to 6 million cases per year has been reported by the serosurveillance studies². Transmission of infectious disease is determined by many factors, including extrinsic social, economic, climatic, and ecological conditions, and intrinsic human immunity³. The EU incidence was 31.1 cases per 100 000 population (151 995 confirmed cases) with eggs being the biggest contributors to these outbreaks followed by fresh poultry and pig meat. Higher ambient temperatures increase replication cycles of food-borne pathogens, and prolonged seasons may augment the opportunity for food handling mistakes - in 32% of investigated food-borne outbreaks in Europe "temperature misuse" is considered a contributing factor⁴. Temperature may affect both the causes of infectious diseases and their carriers (vectors) or water supplies. Higher temperatures speed up the metabolism of the vectors and accelerate their need to feed; human contacts with carriers become more frequent and the probability of infection for humans increases accordingly. Variation in the minimum temperature may affect the survival of the vectors; for instance, warmer winters - which may reasonably be expected in the future - are likely to increase the vector population. Climatic factors influence the growth and survival of pathogens, as well as transmission pathways⁵. Many infectious agents, vector organisms, non-human reservoir species, and rate of pathogen replication are sensitive to climatic conditions⁶. Salmonella bacteria, for example, proliferate more rapidly at higher temperatures, as well as in animal gut and food. In regions where low temperature, low rainfall, or absence of vector habitat restrict transmission of vector-borne disease, climatic changes could tip the ecological balance and trigger epidemics. Epidemics can also result from climate-related migration of reservoir hosts or human populations⁷. Few studies have looked at environmental temperature and Salmonella or food-borne infections generally^{1,8}. Higher ambient temperatures have been associated with 5-10% higher salmonellosis notifications for each degree increase in weekly temperature, for ambient temperatures above 5°C¹. The detection and attribution of health effects to these changes has become a key research challenge. Climate warming is projected to continue and accelerate, so that by the end of this century global mean temperature will have increased and the effects on health at the upper end of

the range are more difficult to predict and likely to be more seriously adverse⁹. The mean temperature on the surface of the Earth has increased. The 100-year linear trend (1906–2005) in global average surface temperature is 0.74 °C (0.56 °C to 0.92 °C). An increase of 2.3–6°C may reasonably be expected within the next 100 years, depending on the scenario in place¹⁰. Research on the health impacts of climate change addresses three main topics: current associations between climate and disease, the effect of recent changes in climate, and the evidence base for projecting the future impacts of climate change on health. Climate change is linked to human health in a complex manner. There are direct impacts, such as diseases and conditions that may result in morbidity or mortality related to extreme temperatures, and other, more indirect health effects such as diseases related to consumption of contaminated drinking water, food-borne or vector-borne diseases and zoonoses, or health conditions related to lack of food and water. Climate change associated diseases are estimated already to comprise 4.6% of all environmental risks¹¹. The increasing trend of air temperature in the second half of the 20th century was registered with significantly higher mean annual air temperature in relation to average for the period 1961–1990 for all meteorological stations in R. Macedonia and particularly for the last twenty years that have been recorded as in 2000, 2001, 2007 and 2008, retrospectively¹². Although seasonal variation is a well-known phenomenon in the epidemiology of enteric infections, simple analytical tools for examination, evaluation, and comparison of seasonal patterns are limited. This obstacle also limits analysis of factors associated with seasonal variations.

The objectives of this paper are to outline the notion of seasonality, to define characteristics of seasonality, and to demonstrate a tool for assessing the seasonal pattern and the effect of one environmental factor (ambient maximum temperature) on such a pattern. To better understand any potential impact of season and warmer temperature in particular on salmonellosis as enteric infections in R. Macedonia, we investigated the relationship between ambient maximum temperature and weekly reports of confirmed cases of Salmonella in Skopje between 1998 and 2008.

Materials and methods

Data on reported cases of Salmonella infection for the period 1998–2008 were obtained from the national surveillance centre, i.e., Institute for Public Health of R. Macedonia for the city of Skopje (capital) and countrywide. Data of average maximum weekly temperature for the same period were obtained from the National Hydrometeorological Office. The following age groups were also modelled: young children (0–6 years), children (7–14 years); adults (15–59 years); and the elderly (60+ years). We investigated the epidemiological characteristics of salmonellosis both at the national level and in the city of Skopje using a retrospective research as a method of analysis. We created a Seasonal Index for the same period for monthly distribution of the reported cases for Skopje and for the entire country. The monthly number of reported Salmonella cases for Skopje was related to the average monthly temperature on the same month using Regression statistical analyses. For the analytical approach we made use of Poisson regression model. These techniques helped us in assessing any short-term effects of temperature on the disease. The Statgraphics Centurion software package was used. For the predicted burden of the ambient temperature for Skopje and for determining the current burden of the period 1998–2008 as attributable factor for salmonella incidence, the following model was used:

PB=FB-CB

$$CB_{\text{months}}(^{\circ}\text{C}) = MT_{\text{months}}(2001\dots 2008) - MT_{\text{months}}(1991\dots 2000)$$

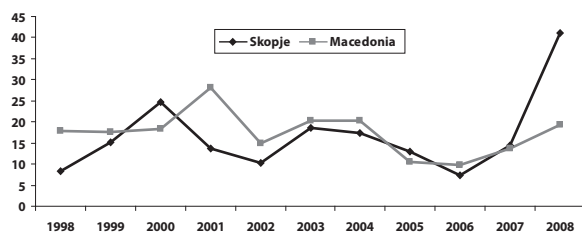
PB-Predicted burden as estimation of difference between future burden and attributable Current burden; FB-Future burden of the monthly mean temperature due to Climate change estimated by scenario, CB- Current burden as attributable fraction of the monthly mean temperature due to Climate change, AT- Monthly mean temperature;

Then the current burden of the weather temperature was compared by forecasting the future burden due to climate change in the period ranging 2025–2050 and 2075–2100 for the central region of Macedonia where the city of Skopje belong. The scenario from the Second National communication on climate change was used.

Results

During the period 1998 - 2008 3890 salmonella human cases were registered or 1.951 (50.1%) reported cases among males and 1.939 (49.9%) among females on the territory of the Republic of Macedonia. The mean monthly average of salmonellosis was 28.96. *S. Entiritidis* with 90% and *S. Typhimurium* with 8% were predominant serovars causing human infections in R. Macedonia¹⁵. The epidemiological characteristics for reported salmonella cases for Skopje show that 1085 salmonella cases were reported for the same period with average of 8.22 cases per month. Specific morbidity distribution of salmonellosis (rate per 100.000) in Skopje and countrywide are shown in Figure 1 .

Figure 1. Reported Salmonella cases in humans in Macedonia and Skopje, 1998-2008 (Mb/100.000)



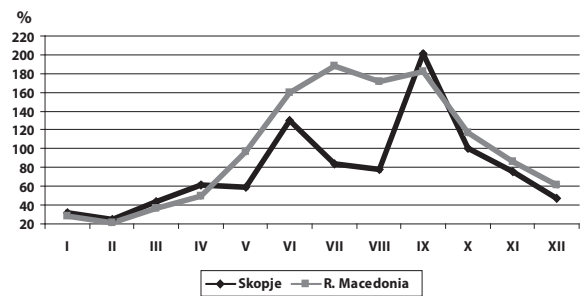
While a decreasing tendency was registered at national level, the analysis for Skopje showed an increasing tendency of new salmonella registered cases. The salmonellosis morbidity rate for Skopje in 1998 was 8.3/100.00; in 2000 it was 24.6/100.000 and in 2008 41.2/100.000. The analysis of specific Salmonellosis morbidity by age groups in Skopje showed higher morbidity

among 0 to 6 year--old children with 646.1/100.000 and the lowest among adults aged 30-39 years with 90.3/100.000 (Tab. 1)

On national level, the higher morbidity was also registered among 0 to 6 year-old children with 622.1/100.000, but the lowest was noted among the elderly (60 years or older) with 97,8/100,000,

The highest values of the Seasonal Index for Salmonella cases were registered in the summer months, i.e. June with 160.15%, July with 188.6%, August with 171.34% and September with 182.49%. The lowest reported Salmonella cases were registered in February with 20.72%. (Fig. 2)

Figure 2. Seasonal Index for reported Salmonella cases in Macedonia and Skopje for the period 1998-2008 - distribution by months



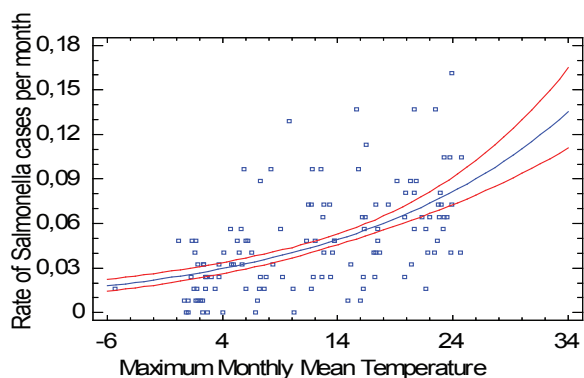
Furthermore, in Skopje, the highest values of the Seasonal Index for Salmonella cases were registered with two peaks in summer months (September with 201.6%, and June with 130.5%). The lowest reported Salmonella cases were registered in February with 24.33%. The largest percentage of outbreaks of salmonellosis in the analyzed period was registered in the months with the highest seasonal index. A total of 42 outbreaks of salmonellosis or an

Table 1. Specific Salmonellosis morbidity (per 100.000) by age groups for Skopje and Macedonia during the period 1998-2008

Health Indicators	Total	Age groups								
		0 - 6	7 - 9	10 - 14	15 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	>60
Skopje (Number of Salmonella cases)	1085	327	88	96	85	131	81	95	85	97
Specific Mb./ 100 000	142,4	646,1	400,9	239	198,7	141,8	90,3	117,6	108	103,8
Macedonia (Number of Salmonella cases)	3890	1023	334	459	297	416	394	385	272	310
Specific Mb./ 100 000	190,7	622,1	431,6	307	183,2	128,5	131,6	131,3	107,4	97,8

average of 5 outbreaks per year was registered for the same period with a total of 6015 exposed. In these outbreaks according to data obtained from epidemiological surveys, 1,871 persons (31.1% from a total number of exposed) were registered as salmonella cases and 608 patients were hospitalized or 32.4% from the total number of registered patients. Fatal outcome was not observed in these outbreaks. The rate of multiplication of Salmonella is strongly related to temperature in the range from approximately 70 to 370C, providing opportunities for ambient temperatures to affect the numbers of bacteria in food at various stages in the food chain. For Skopje the correlation coefficient equals 0.5452, indicating a moderately strong relationship between the variables. We removed from the model 8 unusual Studentized residuals. The results of fitting a Poisson regression model to describe the relationship between Salmonella cases per months in Skopje and maximum monthly mean temperature showed a statistically significant relationship between the variables at the 95.0% confidence level for $p=0.00$ ($p<0.005$). The adjusted percentage, which is more suitable for comparing models with different numbers of independent variables, is 38.85% (Figure 3). The 1 month lag time shows Pearson Correlation coefficient = 0.512 and 2 month lag shows Pearson Correlation coefficient = 0.493. In our opinion, the higher and sustained temperatures for longer periods of time are likely to lead to increasing cases of salmonellosis. The time lag of 1 month of rising salmonella cases suggests that temperatures might be influential earlier in the production phase.

Figure 3. Plot of fitted Poisson Regression Model (95% Confidence limits) for Skopje



The estimated rate ratio for Skopje is 1.052, which means that under conditions

of increasing of the maximum monthly mean temperature of 1°C the salmonellosis incidence will increase for 5.2% per month. Thus, we detected the current burden of the weather monthly mean temperature for the city of Skopje as follows: January (0.4°C), February (-0.3 °C), March (2.1 °C), April (0.5 °C), May (0.4 °C), June (-0.5 °C), July (0.3 °C), August (0.7 °C), September (-0.7 °C), October (1.1 °C), November (-0.7°C), December (1.1°C). According to the scenario the largest increase of air temperature in the Republic of Macedonia is expected in the summer season (1.4-5.4°C) (3). We projected the changes of future burden of mean monthly air temperature (°C) by seasons (Tab.2).

Table 2. Projected changes of future burden of mean monthly air temperature (°C) by seasons for Skopje in the 21st Century

Seasons	2025		2050		2075		2100	
	FB	PB	FB	PB	FB	PB	FB	PB
Winter	0,8	0,4	1,7	1,3	2,3	1,9	3	2,6
Spring	0,8	0,5	1,5	1	2,2	1,2	3,2	2,2
Summer	1,4	0,17	2,5	2,33	4,1	3,93	5,4	5,23
Autumn	0,9	0,37	1,7	1,33	2,8	2,43	3,7	3,33

Our model for estimation of predicted burden of temperature by determining the current burden as attributable factor for salmonella incidence from the scenario based future burden estimation showed an increasing tendency for 2025, 2075 and 2100 in the 21st century for Skopje, especially during summer and autumn. Even for 2025 we predicted less temperature changes than in spring and winter.

Although empirical downscaling projections of climate change on a local level contain uncertainties relating to the results, they present a step forward towards the need for implementing adaptation measures now.

Discussion

The association between monthly salmonellosis notifications and temperature in five Australian cities was investigated¹⁴. The results showed a significant positive association between mean temperature of the previous month and the number of salmonellosis notifications in the current month, with the estimated increases for a 1°C increase in temperature ranging from 4% to 10% depending on the city. In the city

of Skopje under conditions of increasing of the maximum monthly mean temperature for 1°C the salmonellosis incidence increases for 5.2% per month. The association between laboratory-confirmed cases of salmonellosis and monthly temperatures in 10 European countries were analyzed¹⁵. The estimated change in incidence above a common 6°C threshold ranged from 0.3% in Denmark to 12.5% in England and Wales. The strongest effects were found for temperatures 1 week before the onset of illness rather than the longer lag of 1 month found in the Australian study. In this study a food poisoning by salmonellosis was positively associated ($P < 0.05$) with the temperature in the previous month. Recently, the effects of temperature on reported cases of a number of food-borne illnesses in England and Wales have been investigated. There were significant reductions also in the impact of temperature on food-borne illnesses over time¹⁶. The Canadian Study showed that for Alberta, the log relative risk of Salmonella weekly case counts increased by 1.2% for every degree increase in weekly mean temperature¹⁷. The burden of diseases caused by food-borne pathogens remains largely unknown. Food is an excellent vehicle by which many pathogens (bacteria, viruses/prions and parasites) can reach an appropriate colonisation site in a new host. Although food production practices change, the well-recognised food-borne pathogens, such as Salmonella spp. and Escherichia coli, seem able to exploit novel opportunities, for example fresh produce, and even generate new public health challenges, for example antimicrobial resistance¹⁸. In 2010, European Food Safety Agency (EFSA) estimated the overall burden of human salmonellosis in the European Union (EU) between €0.2 billion and €3 billion per year and disease burden of 0.02-0.5 million Disability Adjusted Life Years (DALYs) per year for the EU. At the EU-level, the under-ascertainment ratio of clinical illness is expected to range between 5 and 100 in different Member States (MSs)². The analysis for Skopje showed an increasing tendency of new salmonella registered cases. The salmonellosis morbidity rate for Skopje in 1998 was 8.3/100.00; in 2000 it was 24.6/100.000 and in 2008 41.2/100.000. The analysis of specific Salmonellosis morbidity by age groups in Skopje and in Macedonia showed higher morbidity among 0 to 6 year-old children. Furthermore, in Skopje, the highest values of the Seasonal Index for Salmonella cases were registered with two peaks in summer months (September with 201.6%,

and June with 130.5%). The lowest reported Salmonella cases were registered in February with 24.33%. The Seasonal Index determined the seasonality of Salmonella poisoning onset among the humans both for Macedonia and Skopje. Weather effects, especially related to temperature, act in an indirect manner as regarding transmission of infectious diseases. Indeed, an analysis of food-borne illnesses from England and Wales showed that the impact of the temperature of the current and preceding week decreased over the past decades, indicating that the potential risk from elevated temperatures related to climate change can be counteracted through concerted public-health action¹⁹. Roughly one-third of the transmission of salmonellosis (population attributable fraction) in England and Wales, Poland, the Netherlands, the Czech Republic, Switzerland and Spain can be attributed to temperature influences²⁰. According to our investigation the higher and sustained temperatures for longer periods of time are likely to lead to increasing cases of salmonellosis. The time lag of 1 month of rising salmonella cases suggests that temperatures might be influential earlier in the production phase. Generally, it is expected (with some presumption of uncertainty) that the effect of rapid climate change on human health will be negative. This will be especially the case in some low-income countries and countries in transition, notwithstanding the fact that their contribution to gas emissions that exacerbate the greenhouse effect is negligible (except some countries in rapid transition, e.g. India and China). Adverse effects of climate change might prolong the season of transmission of certain significant vector-borne diseases and tend to change their geographical distribution, potentially allowing them to spread into regions characterized by lack of immunity among the population and/or lack of well-organized health care infrastructure²¹. The largest increase of air temperature in the next decades for the Republic of Macedonia is expected in the summer season, associated with a strong decrease in precipitation. Climate change in the Republic of Macedonia will have an impact in terms of higher air temperatures and reduced rainfall during the summer period. The scenarios show that the total available amounts of water (the river basin of the Vardar river) for the year 2100 will most probably be 18% less than today (estimates vary between 13% and 23%)^{12,22}. Our predicted burden of temperature estimation showed an increasing tendency for 2025, 2075 and 2100 in the 21st century

for Skopje, especially during the summer and autumn. Even for 2025 we predicted less temperature changes than in spring and winter. The local projections of climate change indicate that different climatic regions of Macedonia will respond slightly different on large-scale climate changes. The difference between increase in temperature in summer season and weaker in winter season is evident with almost double for 2100.

Conclusions

The incidence of Salmonella cases among humans in the Macedonian population varies seasonally, and may be expected to be changed in response to global climate changes. The limitations of our study are the small numbers of reported cases? and under-reporting or late notifications. The results suggest that ambient temperature can be a potential predictor of Salmonella infections at a seasonal scale. It is clear that one overall challenge is the generation and maintenance of constructive dialogue and collaboration between public health, veterinary and food safety experts, bringing together multidisciplinary skills and multi-pathogen expertise. Such collaboration is essential to monitor changing trends in the well-recognised diseases and detect emerging pathogens. It is also necessary to understand the multiple interactions these pathogens have with their environments during transmission along the food chain in order to develop effective prevention and control strategies. Reducing the effects of communicable diseases related to climate change requires continuous epidemiological surveillance, as well as preparedness to take immediate epidemiological measures to respond to the threats. Thus, regardless of climatic factors, health-behavior interventions and food-safety regulations should be able to attenuate some of the possible negative consequences on public health. Indeed, bacterial enteric infections have recently started to decrease throughout Europe, in part due to control measures, i.e. Hazard Analysis Control Critical Point (HACCP) Systems, Good Hygienic Practice (GHP), Good Manufacturing Practice (GMP) etc.

Acknowledgment

This Study was conducted (under the activities for Macedonia) within the project “Protecting health from climate change” implemented

by the World Health Organization, Regional Office for Europe with support of the German Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety.

References

1. van Pelt W, de Wit MA, Wannet WJ, Ligtoet EJ, Widdowson MA, van Duynhoven YT. Laboratory surveillance of bacterial gastroenteric pathogens in The Netherlands. 1991-2001. *Epidemiol Infect* 2003; 130:431-441.
2. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on a quantitative estimation of the public health impact of setting a new target for the reduction of *Salmonella* in laying hens. *The EFSA Journal* 2010; 8(4):1546
3. Weiss R, McMichael AJ. Social and environmental risk factors in the emergence of infectious diseases. *Nat Med* 2004; 10: S70-76.
4. European Food Safety Authority. The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents in the European Union in 2007. *The EFSA Journal* 2009, 223:1-215.
5. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO); Climate Change: Implications for Food Safety (2008). Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2008. (accessed April 15, 2009) <http://www.fao.org/docrep/010/i0195e/i0195e00.htm> .
6. Pascual M, Dobson A. Seasonal patterns of infectious diseases. *PLoS Med* 2005; 2: e5.
7. Hales S, Kovats S, Woodward A. What El Niño can tell us about human health and global climate change. *Global Change Human Health* 2000; 1: 66-77.
8. Bentham G, Langford IH. Environmental temperatures and the incidence of food poisoning in England and Wales. *Int J Biometeorol* 2001; 45: 22-26.
9. Kovats S, Campbell-Lendrum D, McMichael AJ, Woodward A., Cox J. Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne disease? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001, 356: 1057-68.
10. Bates BC, Kundzewicz ZW, Wu S, Palutikof JP, Eds., Climate Change and Water. Technical Paper of the Intergovernmental Panel on Climate Change, IPCC Secretariat, Geneva, 2008,
11. World Health Organization. World Health Report. World Health Organization Secretariat, Geneva, 2002
12. Ministry of Environmental and Physical Planning. *Second National communication on climate change under the United Nation Climate Change Convention*. Ministry of Environmental and Physical Planning Secretariat, Skopje, 2008
13. Institute of Public Health of the R. Macedonia. Health status of the population in the R. Macedonia, Skopje, 2010
14. D'Souza RM, Becker NG, Hal, G Moodi, KBA. Does ambient temperature affect foodborne disease? *Epidemiology* 2003; 15, 86-92.
15. Kovats RS, Edwards SJ, Hajat S, Armstrong BG, Ebi KL and Menne B. The effect of temperature on food poisoning: a time-series analysis of salmonellosis in ten European countries. *Epidemiol Infect.* 2004; 132, 443-453.
16. Lake IR, Gillespie IA, Bentham G, Nichols GL, Lane C, Adak GK, Threlfall EJ. A re-evaluation of

- the impact of temperature and climate change on foodborne illness. *Epidemiol Infect.* 2009 Nov;137(11):1538-47.
17. Fleury M, Charron DF, Holt JD, Allen OB, Maarouf AR. A time series analysis of the relationship of ambient temperature and common bacterial enteric infections in two Canadian provinces. *Int J Biometeorol.* 2006; 50(6):385-91.
 18. Newell DG, Koopmans M, Verhoef L, Duizer E, Aidara-Kane A, Sprong H, Opsteegh M, Langelaar M, Threfall J, Scheutz F, van der Giessen J, Kruse H. Food-borne diseases - the challenges of 20 years ago still persist while new ones continue to emerge. *Int J Food Microbiol.* 2010 May 30;139 Suppl 1:S3-15.
 19. Semenza JC, Menne B. Climate Change and Infectious Diseases in Europe. *Lancet ID.* 2009;9:365-75.
 20. Lake IR, Gillespie IA, Bentham G, et al. A revolutionary of the impact of temperature and climate change on foodborne illness. *Epidemiol Infect* 2004; 132:443-53
 21. Confalonieri U., Menne B, Akhtar R., Ebi KL, Hauengue M., Kovats RS, Revich B, Woodward A. Human health. *Climate Change Impacts, Adaptation and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*, M.L. Parry, O.F. Canziani, J.P. Palutikof, P.J. van der Linden and C.E. Hanson, Eds., Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2007.
 22. Ministry of Environment and Physical Planning First National Report to the UN Framework Convention on Climate Change Ministry of Environment and Physical Planning Secretariat, Skopje, 2003

Стручен труд

БЕЗБЕДНОСТА НА ХРАНАТА ВО ОДНОС НА КОНТАМИНАЦИЈА СО ТЕШКИ МЕТАЛИ ЗА ПЕРИОДОТ ОД 2001 ДО 2008 ГОДИНА

FOOD SAFETY REGARDING CONTAMINATION WITH HEAVY METALS FOR THE PERIOD FROM 2001 TO 2008

Виолета Караманди-Лазаровска ¹, Гордана Ристовска ¹, Билјана Маневска ¹ и
Ирена Бојациева ¹

¹Институтот за јавно здравје на Република Македонија

Извадок

Вовед. Целта на трудот беше да се изврши преглед на контаминацијата со тешки метали на храната достапна до населението на Република Македонија, за периодот 2001-2008 год., со посебен акцент на контаминација со олово и кадмиум, како и кои групи прехранбени производи се најчесто контаминирани со олово и кадмиум. Методи. Извршена е ретроспективна анализа на податоците за хемиска контаминација на храната, анализирана во Институтот за јавно здравје на Република Македонија, за испитуваниот период.

Резултати. Бројот на неисправните примероци, односно процентот е повисок кај прехранбените производи од домашно производство кој се движи од 0 до 6,6%. Кај испитаните примероци од увоз процентот на неисправните мостри се движи од 0 до 0,09%. Средната концентрација на олово во групата млеко и млечни производи се движи од 0.001мг/кг во 2001 год. до 0.007мг/кг во 2008 год.; кај житарки од 0.006мг/кг во 2001 год. до 0.194мг/кг во 2008 год.; кај групата овошје се движи од 0.001мг/кг во 2003 год. до 0.150мг/кг во 2002 год. Кај групата зеленчук од 0.018мг/кг во 2001 год. до 0.176мг/кг во 2006 год. Средната концентрација на олово кај групата производи од овошје се движи од 0.001мг/кг во 2003 год. до 0.003мг/кг во 2008 год. Кај производите од групата зеленчук

средната концентрација на олово се движи од 0.720мг/кг во 2002 год. до 0.001мг/кг во 2004 год. Средната концентрација на кадмиум кај зеленчукот се движи од 0.004мг/кг во 2004 год. до 0.013мг/кг во 2006 год.

Заклучок. Контаминацијата со олово и кадмиум значително е поголема кај прехранбените производи од домашно производство во однос на прехранбените производи од увоз, па затоа е потребно да се зголеми бројот на анализирани примероци од домашно производство. Производи кои покажуваат повисоки концентрации на олово се житарките, зеленчукот и овошјето, а кадмиумот е детектиран само во зеленчукот.

Клучни зборови: прехранбени производи, олово, кадмиум, контаминација, максимално дозволена концентрација

Abstract

Background. The aim of the study was to make a survey on the food contamination with heavy metals for human consumption in the Republic of Macedonia for the period from 2001 to 2008, with particular interest on contamination with lead and cadmium.

Methods. Retrospective study on data for chemical contamination of food, tested in the Institute of Public Health of Republic of Macedonia.

Results. Percentage of improper samples

was higher in food products from domestic production which was in range from 0 to 6.6 %, but in tested samples from import food products percentage was in range from 0 to 0.09%. Mean concentration of lead in milk and milk products was from 0.001 mg/kg to 0.007mg/kg, in cereals from 0.006 mg/kg to 0.194 mg/kg, in fruit from 0.001 mg/kg to 0.150 mg/kg, in vegetables from 0.018 mg/kg to 0.176 mg/kg, in fruit products from 0.001 mg/kg to 0.003 mg/kg. In group vegetable products lead concentration was in range from 0.001 mg/kg to 0.720 mg/kg. Mean concentration of cadmium in vegetables was in range from 0.004 mg/kg to 0.013 mg/kg.

Conclusions. Contamination with lead and cadmium was higher in food products from domestic production compared with import food products. Therefore, it is necessary to increase the number of tested food samples from domestic origin. Food products with higher concentration of lead were cereals, vegetables, fruit, and cadmium was detected only in vegetables.

Key words: food products, lead, cadmium, contamination, maximum allowed concentration.

Вовед

Храната ги рефлектира условите во животната средина под кои се произведува, подготвува и консумира. Доколку во која било фаза храната е експонирана на потенцијално штетни агенси постои можност за нејзина контаминација, а со тоа и ризик за појава на штетни ефекти врз здравјето на луѓето.

Луѓето очекуваат храната што ја консумираат да биде здравствено исправна и безбедна и да има позитивно дејство врз нивното здравје. Но, таа може да дејствува и негативно ако содржи агенси (биолошки, хемиски и физички) кои можат да предизвикаат заболувања. Хемиски агенси се разни хемиски супстанции кои имаат отровно (токсично) дејство врз здравјето на луѓето, и кои можат да предизвикаат акутни заболувања ако се присутни во високи концентрации, како при некои хаварији или инциденти. Исто така, тие можат да предизвикаат хронични заболувања при дологотрајна изложеност, односно по подолг временски период на консумирање загадена храна (олово, кадмиум, жива, арсен и слично)¹.

Оловото претставува општ загадувач на животната средина, а неговата концентрација варира во зависност од регионот, од изворите на емисија и од технолошкиот процес на преработка на прехранбените производи. Посебен акцент се става на следење на концентрациите на олово во основните прехранбени производи, компири, пченица, ориз, зелјест зеленчук, конзервирана храна и морска храна. Зеленчукот одгледуван во индустриски области или области во близина на рудници може да содржи високи концентрации на олово кое потекнува од атмосферското таложеење. Вулнерабилни групи се предучилишни и училишни деца, доилки, бремени, хронични болни од опструктивни белодробни заболувања и стари лица².

Храната е постојано експонирана и на кадмиум, посебно во регионите со индустриска контаминација, употреба на азотни ѓубрива кои содржат кадмиум и талог од отпадни води. Храната има значајно учество во дневната изложеност на кадмиум, кој од амбиенталниот воздух преминува во почвата преку суво или влажно таложеење и навлегува во синџирот на исхрана. Концентрацијата на кадмиум во компирите и другиот зеленчук, како и во житото, е повисока во регионите каде што постои метална емисија. Највисоки концентрации достигнува во рибите и морските плодови и во внатрешните органи на животните, а најниски концентрации на кадмиум има во млекото, јајцата, овошјето и месото^{1,3}.

Според упатствата на СЗО од 2000 год. годишната амбиентална концентрација на олово изнесува од 0.01-2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Главен извор на олово во организмот е храната и тоа од 100-500 μg дневно, а најдобар индикатор за експозиција на организмот на олово е одредувањето на неговата концентрација во крвта. Нормалното ниво на оловото во крвта во рурална средина изнесува 2.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$, а критичното ниво на оловото во крвта изнесува 25 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Кога нивото на олово во крвта на експонираното население е поголемо од 15 $\mu\text{g}/\text{dl}$ треба да се преземат одредени мерки за редукција на експозицијата^{2,3}.

Голем број публикации во светот го потврдуваат мутагеното, тератогеното и канцерогеното дејство на оловото. Оловото е класифицирано во групата 2B од IARC (Меѓународна агенција за истражување на рак) - можен хуман карциноген агенс (недоволно докази кај луѓето, доволно кај животните). Поради штетното дејство на

оловото врз половите жлезди има чести абортуси и мртвородени деца кај жени кои се експонирани подого време на олово. Дневниот внес на кадмиум изнесува од 10 до 35 µg. IARC го класифицира кадмиумот и неговите соединенија во група 1 канцерогени за човекот, откако со доволно докази се покажа дека кадмиумот може да предизвика белодробен рак кај луѓето и животните преку вдишување^{4,5}.

Институтот за јавно здравје на Р. Македонија, во рамките на превентивната програма за здравствена заштита врши испитување и следење на безбедноста на храната, токму со цел рано откривање на контаминација на храната и преземање мерки за намалување на изложеноста на популацијата⁶.

Целта на трудот беше да се изврши преглед на контаминацијата на храната со тешки метали достапна до населението на Република Македонија за периодот 2001-2008 год, со посебен акцент на контаминација со олово и кадмиум, како и кои групи прехранбени производи се најчесто контаминирани со олово и кадмиум.

Материјал и методи

Во оваа ретроспективна студија извршена е анализа на податоците за хемиска контаминација на храната, анализирана во овластената лабораторија за испитување на безбедноста на храната во Институтот за јавно здравје на Република Македонија, за периодот од 2001 до 2008 год. Анализите за олово и кадмиум се вршени со атомска апсорпциона спектрометрија на следните групи прехранбени производи: млеко и млечни производи, месо и производи од месо, житарки, масла, масти, овошје и производи од овошје, зеленчук и производи од зеленчук, кај групата кафе какао чај, безалкохолни пијалоци и детска храна. Користени се податоците од годишните извештаи за реализација на Програмата за превентивна здравствена заштита на Република Македонија. Оценката дали еден производ е здравствено безбеден е вршена според Правилникот за општите барања за безбедноста на храната (Сл. Весник на РМ бр. 118/2005) во кој се наведени максимално дозволените концентрации (МДК), во поедини групи прехранбени производи⁷⁻¹⁵.

Резултати

Во табелата 1 се прикажани резултатите од

испитаните примероци за тешки метали, вкупно и расчленети според потеклото, од увоз и домашно производство. Во 2001 год. анализирани се 9741 примероци прехранбени производи од увоз, а само 521 примерок од домашно производство и промет. Прегледот по сите испитувани години укажува дека бројот на испитаните примероци од домашно производство и промет е значително понизок од испитаните примероци од увоз. Бројот на неисправните примероци, односно процентот, е повисок кај прехранбените производи од домашно производство, и се движи од 0 до 6,6%. Кај испитаните примероци од увоз процентот на неисправните мостри се движи од 0 до 0,09%.

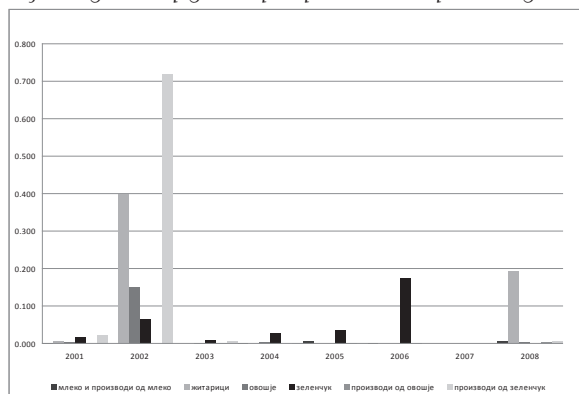
Табела 1. Преглед на испитани примероци прехранбени производи за резидуи на тешки метали за период 2001-2008 год.

Година	Вкупно		Промет и домашно производство		Увоз	
	Вкупно	Неиспр.%	Вкупно	Неиспр.%	Вкупно	Неиспр.%
2001	10262	2 0.02%	521	0	9741	2 0.02%
2002	14587	6 0.04%	909	4 0.4%	13678	2 0.01%
2003	15407	8 0.05%	877	6 0.7%	14530	2 0.01%
2004	6898	8 0.1%	362	6 1.6%	6536	2 0.03%
2005	9457	28 0.3%	376	25 6.6%	9081	3 0.03%
2006	8189	10 0.1%	344	10 2.9%	7845	0
2007	6016	4 0.06%	312	4 1.3%	5704	0
2008	3546	24 0.7%	432	21 4.8%	3114	3 0.09%

Во 2001 год. во вкупно 521 анализирана мостра од домашно производство и промет не се детектирани тешки метали, во 2002 год. од вкупно 909 примероци детектирани се резидуи на тешки метали над МДК кај 4 (0.4%) примероци. Во 2003 год. од 877 анализирани мостри 6 (0.7%) се неисправни, во 2004 год. од 362 испитани мостри 6 (1.6%) се неисправни од кои 3 од групата зеленчук, кај 1 кафе и кај 1 безалкохолен пијалок. Во 2005 год. од 376 анализирани примероци кај 25 (6.6%) се детектирани тешки метали, 15 мостри од групата зеленчук, 9 алкохолни

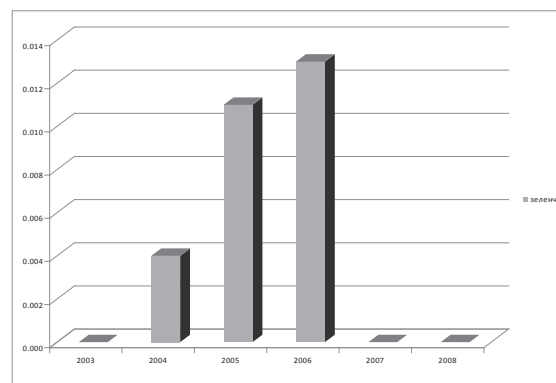
пијалоци и 1 детска храна. Во 2006 год. од 344 испитани примероци неисправни се 10 (2.9%) примероци. Во 2007 год. од 312 испитани примероци неисправни се 4 (1.3%), а во 2008 год. од 432 кај 21 (4.8%) мостра се утврдени зголемени концентрации на тешки метали и тоа: 1 млеко, 12 производи од млеко, 3 мостри од групата месо и месни производи, 1 чај и 1 мостра зеленчук (табела 1). Извршена е анализа на средната концентрација на олово и кадмиум според групи на прехранбени производи. Средната концентрација на олово во групата млеко и млечни производи се движи од 0.001мг/кг во 2001 год. до 0.007мг/кг во 2008 год. Кај групата житарки средната концентрација на олово се движи од 0.006мг/кг во 2001 год. до 0.194мг/кг во 2008 год. Кај групата овошје оваа концентрација се движи од 0.001мг/кг во 2003 год. до 0.150мг/кг во 2002 год. Кај групата зеленчук од 0.018мг/кг во 2001 год. до 0.176мг/кг 2006 год. Средната концентрација на олово кај групата производи од овошје се движи од 0.001мг/кг во 2003 год. до 0.003мг/кг во 2008 год. Кај производите од групата зеленчук средната концентрација на олово се движи од 0.720мг/кг во 2001 год. до 0.001мг/кг во 2004 год. (графикон 1).

Графикон 1. Средна концентрација на олово кај њоедини групи прехранбени производи



Анализата на содржината на кадмиум кај млекото и производи од млеко изнесува 0.001мг/кг во 2008 год., а другите години е под границата на детекција. Кај житарките таа изнесува 0.004мг/кг во 2008 год. а другите години е исто така под границата на детекција. Кај зеленчукот средната концентрација на кадмиум се движи од 0.004мг/кг во 2004 год. до 0.013мг/кг во 2006 год, а кај производите од зеленчук 0.002мг/кг во 2002 год. Кај овошјето и производите од овошје не се детектирани резидуи на кадмиум (Графикон 2).

Графикон 2. Средна концентрација на кадмиум во зеленчук



Дискусија

Присуството на олово и кадмиум во прехранбените производи над максимално дозволената концентрација претставува опасност по здравјето на луѓето, па затоа потребен е мониторинг на сите групи прехранбени производи. Прегледот по години покажува тренд на зголемување на контаминацијата на храната со тешки метали. Имено, во 2001 год. 0,02% од испитаните примероци биле со зголемена концентрација на тешки метали, а во 2008 год. до 0,7%. Овој тренд на зголемување станува евидентен кога се анализираат прехранбените производи од домашно потекло каде процентот на неисправни мостри се движи од 0,4 во 2002 год. до 4,8% во 2008 год. Процентот на неисправни мостри кај производите од увоз се одржува од 0 до 0,09%. Процентот на неисправни мостри не е висок, но, сепак укажува на тоа дека производите од домашно потекло кои се со значително помал број анализирани мостри, а имаат повисок процент на неисправност, треба да бидат почесто контролирани и испитувани. Ова, од друга страна, укажува на недостатоци и пропусти во синцирот на храната, започнувајќи од примарното производство, транспортот, складирањето, па сè до продажбата⁷⁻¹⁴.

Максимално дозволена концентрација за олово во житарки изнесува 0,200 мг/кг, а средната вредност во 2002 год. изнесува 0,400 мг/кг што значи за два пати ја надминува МДК, а во 2008год. е блиску до граничната вредност од 0,194 мг/кг. Во другите години, средните вредности се под МДК. Детектираните вредности на олово укажуваат на објективна контаминација на

житарките и потреба од нивно постојано следење.

Максимално дозволена концентрација за олово во зеленчук и овошје е 0,1 мг/кг, за зелјест зеленчук 0,3мг/кг, а прегледот укажува дека утврдените просечни вредности се движат под МДК, освен во 2006 год. кога ја надминува граничната вредност (0,176 мг/кг). Средната вредност на олово во овошје во 2002 год. ја надминува МДК (0,150 мг/кг). Податоците од литературата зборуваат дека овошјето, зеленчукот и житарките се производи кои имаат својство да го задржат оловото земено од почвата, водата за наводнување или преку таложење од атмосферата¹⁶.

Максимално дозволената концентрација за кадмиум во житарки изнесува 0,1мг/кг, во зеленчук и овошје 0,05мг/кг, а во листест зеленчук 0,2мг/кг. Анализите за резидуи на кадмиум во групите прехранбени производи млеко и млечни производи, житарки, овошје, производи од овошје и производи од зеленчук се под прагот на детекција, што значи не постојат резидуи или пак тие се многу ниски. Единствено во зеленчукот се детектирани остатоци, чија средна вредност не ја надминува МДК и не претставува здравствен ризик¹⁵.

Сепак важно е да се напомене дека за прехранбените производи каде е утврдено со лабораториска анализа дека не се здравствено безбедни, се информираат надлежните органи и се отстрануваат од промет. Според тоа, треба да се очекува дека населението објективно не е изложено на утврдените средни концентрации на олово и кадмиум. Овие резултати треба да дадат стручна и научна поддршка на воспоставениот мониторинг на прехранбени производи или да укажат на евентуалното присуство на негови недостатоци.

Кендровски и сор. (1999) го истражувале дневниот внес на олово преку храна и вода и процениле дека дневниот внес се движи од 36.9-179.9 $\mu\text{g}/\text{ден}$, кој компариран со толерантниот дневен внес за олово (ТДВ=400 $\mu\text{g}/\text{ден}$) изнесува 29% од ТДВ. Кај популационата група од 15-19 години, овој процент во 1995 год. изнесувал 16,4%, во 1997 год. изнесувал 9,6% и во 1999 год. 16,2%. Податоците укажуваат дека степенот на контаминација на прехранбените производи со олово е под толерантниот дневен внес, не претставува здравствен ризик, но останува потребата за тестирање на прехранбените производи со цел да се утврди евентуален пораст или надминување на МДК, и

навремено да се преземат превентивни мерки⁶.

Заклучок

Контаминацијата на прехранбените производи со олово и кадмиум значително е поголема кај прехранбените производи од домашно производство во однос на прехранбените производи од увоз, па затоа е потребно да се зголеми бројот на анализирани примероци од домашно производство. Производи кои покажуваат повисоки концентрации на олово се житарките, зеленчукот и овошјето, а кадмиумот е детектиран само во зеленчукот. Мониторингот на прехранбените производи треба да продолжи со тоа што ќе се зголеми бројот на примероци храна од домашно производство и ќе се спроведат програми за мониторинг на зеленчукот, овошјето, житарките во однос на концентрацијата на олово и кадмиум. Намалувањето на контаминацијата на прехранбените производи со тешки метали може да се постигне со зајакната контрола при производство и промет на прехранбените производи. Контролата треба да биде засилена на секое ниво на производство на прехранбените производи преку воведување на Добра земјоделска практика, Добра хигиенска практика, Добра производна практика и Систем за контрола на безбедноста на храната базирани на НАССР принципите. Со тоа ќе се намали стапката на болестите предизвикани од зголемен дневен внес на олово и кадмиум.

Литература

1. Ѓорѓев Д, Кендровски В, Ристовска Г, Димитровска З. Хигиена на храна и исхрана. Скопје: Универзитет Св. Кирил и Методиј, Медицински факултет, 2008.
2. Кочубовски М. Дејството на оловото од амбиентниот воздух и евалуација на здравствената состојба кај училишна популација. Докторска дисертација. Универзитет "Св. Кирил и Методиј", Медицински факултет-Скопје. 2003.
3. WHO.Guidelines for Air Quality.Regional Publications, European Series No.91; Copenhagen.; 2000: 40-2.
4. Thun M, et al. Scientific basis for an occupational standard for cadmium. Am J Ind Med1991; 20:629-42.
5. Buchet,J. P et al. Renal effects of cadmium body burden of general population. Lancet 1990; 336: 699-702.
6. Kendorovski V, Stikova E, Kolevska L. Contamination of food and agroproducts in the Republic of Macedonia. Arh Hig Rada Toksikol 2001;52:69-73

7. ЈЗУ Републички Завод за здравствена заштита: Извештај за реализација на програмата за превентивна здравствена заштита на Република Македонија за 2001 година. Скопје
8. ЈЗУ Републички Завод за здравствена заштита: Извештај за реализација на програмата за превентивна здравствена заштита на Република Македонија за 2002 година. Скопје
9. ЈЗУ Републички Завод за здравствена заштита: Извештај за реализација на програмата за превентивна здравствена заштита на Република Македонија за 2003 година. Скопје
10. ЈЗУ Републички Завод за здравствена заштита: Извештај за реализација на програмата за превентивна здравствена заштита на Република Македонија за 2004 година. Скопје
11. ЈЗУ Републички Завод за здравствена заштита: Извештај за реализација на програмата за превентивна здравствена заштита на Република Македонија за 2005 година. Скопје
12. ЈЗУ Републички Завод за здравствена заштита: Извештај за реализација на програмата за превентивна здравствена заштита на Република Македонија за 2006 година. Скопје
13. ЈЗУ Републички Завод за здравствена заштита: Извештај за реализација на програмата за превентивна здравствена заштита на Република Македонија за 2007 година. Скопје
14. ЈЗУ Републички Завод за здравствена заштита: Извештај за реализација на програмата за превентивна здравствена заштита на Република Македонија за 2008 година. Скопје
15. Законот за безбедност на храната и на производите и материјалите што доаѓаат во контакт со храната (Сл.весник на РМ бр. 54/2002).
16. WHO.Global surveillance of foodborne disease: developing a strategy and its interaction with risk analysis-Report of a WHO consultation, Geneva;2002.

SUSCEPTIBILITY PROFILE OF *CANDIDA PARAPSILOSIS* IN CRITICALLY ILL NEONATES DETERMINED WITH VITEK-2 ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY METHOD

ПРОФИЛ НА ОСЕТЛИВОСТ НА *CANDIDA PARAPSILOSIS* КАЈ КРИТИЧНО БОЛНИ НОВОРОДЕНЧИЊА ОДРЕДЕН СО VITEK-2 МЕТОД ЗА АНТИФУНГАЛНО ТЕСТИРАЊЕ

Gordana Mirchevska ¹, Nikola Panovski¹, Mllena Petrovska ¹, Elena Trajkovska-Dokic¹, Kakja Popovska-Jovanovska¹, Zaklina Cekovska¹, Gordana Jankoska¹, Zorica Zafirovik², Zvonko Milenkovic³

¹Institute of Microbiology and Parasitology, Medical Faculty, Skopje

²University Clinic of Dermatology, Skopje

³University Clinic of Infectious Diseases, Skopje

Correspondence: Gordana Mirchevska (gordmir@yahoo.com)

Abstract

Progressive increase in the incidence of serious fungal infections during the last decades has been registered. Although spectrum of fungi causing serious infections continues to expand, *Candida* species remains responsible for most of them. *C.albicans* is still the most frequent etiological agent, but shift towards non-*albicans Candida* species has been noticed. Recently, *C.parapsilosis*, an emerging pathogen, has increased in significance and prevalence. Premature born neonates and patients in intensive care units are at highest risk for severe infection. Due to emerging resistance in *Candida* species to antifungal agents, there is a need for determination of susceptibility profile of clinically significant yeasts. The aim of this study was to investigate the susceptibility profile of ten blood cultures' isolates of *C.parapsilosis* from critically ill neonates to fluconazole, voriconazole and amphotericin B. Antifungal susceptibility testing of all isolates was performed with the automated VITEK-2 method. All isolates of *C.parapsilosis* were susceptible to the investigated antifungal agents. The emergence of *C.parapsilosis* as the leading non-*albicans Candida* species in the etiology of candidemia in critically ill patients poses a major threat for the future. The VITEK-2 system is the first automated approach to antifungal susceptibility testing

that provides optimal susceptibility test standardization.

Key words: *Candida* species, *C.parapsilosis*, antifungals, VITEK-2, candidemia

Извадок

Во текот на изминатите неколку децении се регистрира прогресивен пораст на инциденцијата на сериозните габични инфекции. Иако спектарот на габички кои предизвикуваат сериозни инфекции е сè поголем, сепак најчести причинители остануваат *Candida* species. И покрај тоа што најчест етиолошки агенс е сè уште *Candida albicans*, последните години сè почесто се регистрира поместување кон non-*albicans Candida* species. Од неодамна, *C.parapsilosis* станаа многу значајни и превалентни емергентни патогени. Најголем ризик за развој на сериозни инфекции со овие квасници имаат предвремено родените деца и лица хоспитализирани на одделите за интензивно лекување. Заради сè почесто изолирање на резистентни изолати на *Candida* species на антифунгални средства, се наметнува потребата за одредување на профилот на осетливост на клинички значајните квасници. Целта на оваа студија беше да се испита профилот на осетливост на изолатите на *C.parapsilosis* од хемокултури на критично болни новороденчиња на

флуконазол, вориконазол и амфотерицин Б. Тестирањето на профилот на осетливост беше изведено со автоматизираниот ВИТЕК-2 апарат. Сите изолати на *C.parapsilosis* беа осетливи на испитуваните антифунгални средства. Појавата на *C.parapsilosis* како водечки non-*albicans Candida* species во етиологијата на кандидемиија кај критично болни пациенти претставува голема закана во иднина. ВИТЕК-2 системот претставува прв автоматизиран пристап за одредување на профилот на осетливост, кој обезбедува оптимална стандардизација на тестирањето на осетливоста на квасниците на антифунгални средства.

Клучни зборови: *Candida* species, *C.parapsilosis*, антифунгални средства, ВИТЕК-2, кандидемиија

Introduction

During the last few decades, fungi have emerged as major causes of human diseases, particularly among immunocompromised individuals and hospitalized patients with serious underlying conditions¹. Invasive fungal infections result in substantial morbidity and mortality in these patients and thus have a significant impact on public health. Martin et al. reported that since 1979 the annual incidence of fungal sepsis in the United States has increased over 200%². *Candida* species are presently the fourth leading cause of nosocomial bloodstream infection in the USA, being responsible for about 8-15% of all nosocomial infections³. There is evidence that over the past decade, the incidence of candidiasis among hospitalized patients has dramatically increased with a larger proportion of bloodstream infections being caused by non-*albicans Candida* spp.⁴. Among *Candida* species, *C.parapsilosis* has been described as the second or third most common yeast species isolated from blood cultures⁵⁻⁷ and it even outranks *C.albicans* in some European⁸, Asian⁹, and South American hospitals¹⁰. *C.parapsilosis* is typically a normal commensal of the human skin, and its pathogenicity is limited by intact integument. Although *C.parapsilosis* is often considered less virulent than *C.albicans*, infection among hospitalized patients is often associated with yeasts carriage by the hands of the healthcare workers, particularly when incompliance with standard hand washing protocols occurs. Invasive disease caused by *C.parapsilosis* occurs without prior colonization and is

frequently transmitted horizontally via contaminated external sources such as fluids or medical devices, hands of healthcare workers, prosthetic devices, and catheters. *C.parapsilosis* bloodstream infections have been widely reported in association with catheter colonization and intravenous hyperalimentation in neonates^{11,12}. The population at greatest risk for nosocomial acquisition of *C.parapsilosis* is that of very low-birth-weight neonates. Colonization of the skin or gastrointestinal tract is frequently a first step in the pathogenesis of invasive candidiasis, and neonates are especially prone to this disease because of their compromised skin integrity, susceptibility to gastrointestinal infections, long-term persistence of central venous catheters and prolonged endotracheal intubation^{13,14}. Therefore, *C.parapsilosis* is the predominant fungal organism isolated in many neonatal intensive care units (NICUs), where it is often associated with higher neonatal mortality¹⁵⁻¹⁷. Regarding the treatment of infections with this fungus, the therapeutic approach typically includes extraction of any removable foreign body and administration of a systemically active antifungal agent. In the past, amphotericin B has been the most frequently used antifungal agent, but it is often necessary to reduce the drug dosage or to terminate the treatment due to its nephrotoxicity¹⁸. Fluconazole is the most frequently administered alternative to amphotericin B, but in vitro resistance to fluconazole among non-*albicans Candida* species has also been documented¹⁹. The increased incidence and severity of invasive *Candida* infections, more frequent isolation of *Candida* spp. with unpredictable susceptibility profile and the life-threatening nature of invasive fungal infections, have led to an increased interest for development of methodology for antifungal susceptibility testing (AFST). The standardized CLSI (formerly NCCLS) broth microdilution (BMD) susceptibility testing of *Candida* spp. has served as the reference standard for the development of both broth and agar-based procedures designed to provide simple, flexible, and commercially available alternative susceptibility testing methods for routine use in the microbiological laboratory²⁰. Toward a future automation of antifungal susceptibility testing of fungi, significant work has been previously done regarding the use of spectrophotometry as a potentially more rapid means of determining MIC endpoints²¹. BioMerieux has developed an

antifungal susceptibility test that determines yeasts' growth spectrophotometrically, thus allowing fully automated antifungal susceptibility testing of *Candida* spp. by the VITEK-2 system²². The aim of the present study was to present *C.parapsilosis* as an etiological agent of candidemia in our critically ill neonates and to determine their susceptibility profile to amphotericin B, fluconazole and voriconazole by automated VITEK-2 system.

Material and methods

Test isolates: Ten isolates of *C.parapsilosis* collected during a 6-month period from blood cultures of critically ill premature born neonates hospitalized in the neonatal intensive care unit (NICU) at the University Clinic for Pediatrics in Skopje were included in the study for an antifungal susceptibility profiles' testing. Fungi isolated from a routine blood culturing process with the BacTAlert automated blood culture signal system (Organon Technika) were further cultivated on conventional media that support growth of bacteria and fungi. Identification of the fungal isolates was performed by standard mycological procedures²³, including morphology of colonies on chromogenic agar plates, and biochemical analysis with the VITEK-2 automated system (bioMérieux, France)²⁴. All isolates were previously stored at room temperature in sterile distilled water until they were used for antifungal susceptibility testing. Prior to antifungal susceptibility testing, each isolate was subcultured on chromogenic agar to ensure its viability, purity and optimal growth characteristics.

Inoculum suspension. Inoculum suspensions for the AST-YS01 VITEK-2 cards were prepared from the overnight yeast cultures in a sterile saline to a turbidity being adjusted to 1.8-2.2 McFarland standard by using the bioMérieux DensiChek instrument, according to the manufacturer's recommendations^{22,25}.

Antifungal susceptibility testing. Susceptibility testing with the VITEK-2 system was performed according to the manufacturer's instructions. The standardized suspension was placed in a VITEK-2 cassette along with a sterile polystyrene test tube and an AST-YS01 VITEK-2 card (picture 1) containing 2-fold serial dilutions of amphotericin B (range, 0.03-16 µg/ml), fluconazole (range, 1-64 µg/ml), and voriconazole (range, 0.125-16 µg/ml). Following loading of the cassette, dilution of the fungal suspensions and card filling were performed

automatically by the VITEK-2 system. The interpretative standards for MIC breakpoint of *Candida* spp. with the VITEK-2 automated method are shown in Table 1.



Picture 1. VITEK-2 automated system and AST-YS01 VITEK-2 card

Table 1. Interpretative standards for MIC breakpoints of *Candida* spp. with VITEK-2 automated method

VITEK-2 method				
Antifungal agent	Concentrations (µg/ml)	MIC breakpoints in mg/ml		
		R	S-DD	S
Amphotericin B	0.25-16	> 4	2 (I)	≤ 0.25-1
Fluconazole	1-64	≥ 64	16 - 32	≤ 8
Voriconazole	0.125-8	≥ 4 *	2 mg/ml	≤ 1

R – resistant, I – intermediate, S-DD – susceptible dose-dependent, S – sensitive

Results

We had limited access to information on risk factors for development of candidemia in our premature born neonates (due to insufficient information on the accompanying list for the patients' specimens). As our incomplete data indicated, the most frequent risk factors in our patients were prematurity, prolonged use of antimicrobial agents due to bacterial infections, total parenteral nutrition and ventilatory support (table 2).

Table 2. Risk factors for development of invasive bloodstream infection with *C.parapsilosis*

Risk factors	No. of patients (10)
Prematurity	10
Prolonged use of antimicrobial agents	8
Parenteral nutrition	7
Ventilatory support	7

Table 3 presents the in vitro susceptibilities of all isolates of *C.parapsilosis* to amphotericin B, fluconazole, and voriconazole, as determined with the automated VITEK-2 system. The MIC values for all isolates of *C.parapsilosis* were obtained after approximately 14 to 18 hours of incubation, with an average time to reading of 15 hours. In general, the MIC results for all three agents were typical of those expected for *C.parapsilosis*. According to the interpretative standards for MIC breakpoints of *Candida* spp. with the VITEK-2 automated method, all examined clinical isolates of *C.parapsilosis* showed susceptible profile to amphotericin B, fluconazole, and voriconazole (Table 1).

Table 3. MICs of fluconazole, voriconazole and amphotericin B obtained with automated VITEK-2 method

Species	AFST method
<i>C.parapsilosis</i> (10)	MIC with VITEK-2 system (µg/ml)
Fluconazole	≤ 1.0 - 2.0
Voriconazole	≤ 0.125
Amphotericin B	≤ 0.25

Discussion

In our country there are no epidemiological data for the etiology and prevalence of candidemia in critically ill patients. In this study we have presented *C.parapsilosis* as an etiological agent of fungemia in critically ill premature born neonates hospitalized in the neonatal intensive care unit (NICU) at the University Clinic for Pediatrics in Skopje, Macedonia. Although *C.albicans* is frequently reported as the most frequent etiological agent for candidemia in many countries^{1,26}, in our study we confirmed *C.parapsilosis* as the only and emerging pathogen in critically ill premature born neonates. Similar data have been presented by investigators from Mexico, where non-*albicans Candida* species participate with 68% in the etiology of candidemia²⁷. Colombo et al. has shown that *C.parapsilosis* and *C.tropicalis* are the most frequent non-*albicans Candida* species, as

etiological agents of 145 episodes of candidemia during an 18-month study in Brasil²⁸. Pfaller et al. in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program present *C.parapsilosis* as the most frequent non-*albicans Candida* species in the etiology of candidemia⁸. This is an emerging pathogen, especially in neonates hospitalized in the intensive care units^{11,12,14,15}. Risk factors for fungemia are colonisation with yeasts and presence of intravascular catheters. Carriage of yeasts on health personnel's hands is an additional contributing factor for development and spread of nosocomial infections with these yeasts. Presently, we can not give precise information about the reasons for distribution of these yeasts as agents of candidemia in our premature born patients, but many medical circumstances might have influenced the increased risk for candidemia caused by non-*albicans Candida* species. We assume that higher prevalence of *C.parapsilosis* was related to improper care of central venous catheters or incompliance with standard infection control measures. Since in many studies the hands of healthcare workers have been documented to be a reservoir of *Candida* species, exogenous infection or cross-infection of the patients can be common^{5,15,29}. Molecular epidemiology methods could help for demonstration of clonal relationships among isolates and for investigation of molecular epidemiology of blood isolates recovered from the patients hospitalized in the NICU of a tertiary care hospital³⁰.

The treatment of systemic fungal infections has undergone changes in the past few years as new antifungal agents have been introduced on the market. Because of the existence of these therapeutic alternatives, it is clear that not all fungal infections should be treated in the same manner and thus, the identification of fungal species and susceptibility testing are increasingly important. The emergence of strains resistant to antifungal agents has led to variations in the treatment guidelines between different geographical areas³¹. In addition, knowledge of the MIC values of various antifungals for every isolate can be significant in the management of a particular case of fungal infection. The use of a spectrophotometer to provide objective, and earlier readings of MICs is well established^{21,22}. The VITEK-2 system has the advantage of being a fully automated methodology that determines yeast growth spectrophotometrically and allows both simultaneous fungal identifica-

tion and MIC determination. This method is easy to perform, and no complex handling is required. Dilutions are made, and cards are inoculated using a vacuum-filling process and then sealed and placed into the reader/incubator automatically. The system uses an integrated software program which validates and interprets the results. Another advantage is that the VITEK-2 system is able to determine the MIC value more rapidly than other techniques. Pfaller et al. reported that this system was able to determine the MIC endpoints of fluconazole after 9.1 to 27.1 h of incubation (mean, 12 to 14 h)³². In our study, the MIC values for all *Candida* isolates were obtained after 14 to 18 h of incubation, with an average time to reading of 15 hours. Results of our study demonstrate a great efficacy of all examined antifungal agents against the isolates of *C.parapsilosis*.

Conclusion

In summary, the emergence of *C.parapsilosis* as the leading non-*albicans* *Candida* species poses a major threat for the future. This pathogen has a high affinity for parenteral nutrition, frequently colonizes the hands of health care workers, and forms biofilm on prosthetic surfaces and central venous catheters. Given the incidence of invasive disease and high morbidity and mortality associated with *C.parapsilosis*, there is an urgent need for effective therapeutics. The MICs of amphotericin B, fluconazole, and voriconazole against *C.parapsilosis* can be determined in an automated fashion in less than 15 hours with the VITEK-2 yeast susceptibility test. The VITEK-2 system ensures that each test is performed in a highly standardized manner and provides reproducible and accurate quantitative MIC results. The use of spectrophotometry to determine the MIC endpoint eliminates subjectivity and minimizes the effect of trailing growth that compromises the performance of systems relying only on visual MIC determination. This system is the first commercially available automated approach to antifungal susceptibility testing and provides optimal susceptibility test standardization.

References

1. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of Invasive Candidiasis: a Persistent Public Health Problem. *J Clin Microbiol Rev* 2007; 20:133-63.
2. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003; 348:1546-1554.
3. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2004; 39:309-317.
4. Snyderman D. Shifting Patterns in the Epidemiology of Nosocomial *Candida* Infections. *Chest*. 2003; 123:500S-503S.
5. Almirante B, Rodríguez D, Cuenca-Estrella M et al. Epidemiology, risk factors, and prognosis of *Candida parapsilosis* bloodstream infections: case-control population-based surveillance study of patients in Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. *J Clin Microbiol*. 2006; 44(5):1681-1685.
6. Messer SA, Jones RN, Fritsche TR. International surveillance of *Candida* spp. and *Aspergillus* spp.: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2003). *J Clin Microbiol*. 2006; 44:1782-1787.
7. Pfaller MA, Diekema DJ, Rinaldi MG et al. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study: a 6.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* and other yeast species to fluconazole and voriconazole by standardized disk diffusion testing. *J Clin Microbiol* 2005; 43:5848-5859.
8. Pfaller MA, Diekema DJ, Jones RN et al. International surveillance of bloodstream infections due to *Candida* species: frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole, ravuconazole, and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the SENTRY antimicrobial surveillance program. *J Clin Microbiol*. 2001; 39:3254-3259.
9. Nakamura T, Takahashi H. Epidemiological study of *Candida* infections in blood: susceptibilities of *Candida* spp. to antifungal agents, and clinical features associated with the candidemia. *J Infect Chemother*. 2006; 12:132-138.
10. Medrano DJ, Brilhante RS, Cordeiro Rde A, Rocha MF, Rabenhorst SH, Sidrim JJ. Candidemia in a Brazilian hospital: the importance of *Candida parapsilosis*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2006; 48:17-20.
11. Lupetti A, Tavanti A, Davini P et al. Horizontal transmission of *Candida parapsilosis* candidemia in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol*. 2002;40, 2363-2369.
12. Sarvikivi E, Lyytikäinen O, Soll DR et al. Emergence of fluconazole resistance in a *Candida parapsilosis* strain that caused infections in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol*. 2005; 43:2729-2735.
13. Krcmery V, Laho L, Huttova M et al. Aetiology, antifungal susceptibility, risk factors and outcome in 201 fungaemic children: data from a 12-year prospective national study from Slovakia. *J Med Microbiol*. 2002; 51(2):110-6.
14. Fridkin SK, Kaufman D, Edwards JR, Shetty S, Horan T. Changing incidence of *Candida* bloodstream infections among NICU patients in the United States: 1995-2004. *Pediatrics*. 2006; 117:1680-1687.

15. Saiman L, Ludington E, Dawson JD et al. Risk factors for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20:1119-1124.
16. Clerihew L, Lamagni TL, Brocklehurst P, McGuire W. *Candida parapsilosis* infection in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2007; 92:F127-F129.
17. Saxen H, Virtanen M, Carlson P et al. Neonatal *Candida parapsilosis* outbreak with a high case fatality rate. *Pediatr Infect Dis J*. 1995; 14:776-781.
18. Walsh TJ. Echinocandins-an advance in the primary treatment of invasive candidiasis. *N Engl J Med*. 2002; 347:2070-2072.
19. Fleck R, Dietz A, Hof H. In vitro susceptibility of *Candida* species to five antifungal agents in a German university hospital assessed by the reference broth microdilution method and Etest. *J Antimicrob Chemother*. 2007; 59:767-771.
20. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved standard M27-A2. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002. Wayne, PA.
21. Arthington-Skaggs BA, Lee-Yang W, Ciblak MA, et al. Comparison of visual and spectrophotometric methods of broth microdilution MIC endpoint determination and evaluation of sterol quantitation method for in vitro susceptibility testing of fluconazole and itraconazole against trailing and nontrailing *Candida* isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002; 46:2477-2481.
22. Pfaller MA, Diekema DJ, Procop GW, Rinaldi MG. Multicenter Comparison of the VITEK 2 Antifungal Susceptibility Test with the CLSI Broth Microdilution Reference Method for Testing Amphotericin B, Flucytosine, and Voriconazole against *Candida* spp. *J Clin Microbiol*. 2007; 45(11):3522-3528.
23. Hazen K, Howell S. *Candida*, *Cryptococcus*, and other yeasts of medical importance.. In: Murray P, Baron EJ, Jorgensen JH., Landry ML, Pfaller MA, editors. *Manual of clinical microbiology*. 9th ed. Washington DC: ASM Press; 2007. p. 1762-1788.
24. Loïez C, Wallet F, Sendid B, Courcol RJ. Evaluation of VITEK 2 colorimetric cards versus fluorimetric cards for identification of yeasts. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2006; 56(4):455-7.
25. Posteraro B, Martucci R, La Sorda M et al. Reliability of the Vitek 2 Yeast Susceptibility Test for Detection of In Vitro Resistance to Fluconazole and Voriconazole in Clinical Isolates of *Candida albicans* and *Candida glabrata*. *J Clin Microbiol*. 2009; 47:1927-1930.
26. Sandven P, Bevanger L, Digranes A, Haukland HH, Mannsåker T, Gaustad P, and the Norwegian Yeast Study Group. Candidemia in Norway (1991 to 2003): Results from a nationwide study. *J Clin Microbiol*. 2006; 44:1977-1981.
27. González GM, Elizondo M, Ayala J. Trends in Species Distribution and Susceptibility of Bloodstream Isolates of *Candida* Collected in Monterrey, Mexico, to Seven Antifungal Agents: Results of a 3-Year (2004 to 2007) Surveillance Study. *J Clin Microbiol*. 2008; 46:2909-2905.
28. Colombo AL, Nucci M, Salomao R et al. High rate of non-*albicans* candidemia in Brazilian tertiary care hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1999; 34:281-286.
29. Bonassoli LA, Bertoli M, Svidzinski TIE. High frequency of *Candida parapsilosis* on the hands of healthy hosts. *J Hosp Infect*. 2005; 59(2):159-162.
30. Clark TA, Slavinski SA, Morgan J et al. Epidemiologic and molecular characterization of an outbreak of *Candida parapsilosis* bloodstream infections in a community hospital. *J Clin Microbiol*. 2004; 42:4468-4472.
31. Pappas PG, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(5):503-535.
32. Pfaller MA, Diekema DJ, Procop GW, Rinaldi MG. Multicenter comparison of the VITEK 2 Antifungal susceptibility test with the CLSI broth microdilution reference method for testing fluconazole against *Candida* spp. *J Clin Microbiol*. 2007; 45:796-802.

НАУЧНО ИСТРАЖУВАЧКИ ТРУД

ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА ПЕРМЕТРИН ВО СУРОВИНА И ФОРМУЛАЦИИ СО ПРИМЕНА НА ВИСОКОЕФИКАСНА ТЕЧНА ХРОМАТОГРАФИЈА

DETERMINATION OF PERMETHRIN IN RAW MATERIAL AND FORMULATIONS BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Маја Шишовска¹, Марина Стефова²

¹Институт за јавно здравје на Република Македонија, Сектор за контрола и испитување на лекови, 1000 Скопје, Република Македонија

²Природно-математички факултет, Институт за хемија, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Архимедова 5, 1000 Скопје, Република Македонија

Кореспонденција: Маја Шишовска (mayashishovska@yahoo.com)

Извадок

Перметрин е инсектицид со разновидна примена заради високата биоактивност, стабилност и ниска токсичност за цицачите. Се користи најчесто во препарати за примена во агрономијата, текстилната индустрија, медицината, ветерината и за сузбивање на инсекти во домовите. Разработен е едноставен метод со примена на високоефикасна течна хроматографија (HPLC) за негова брза идентификација и квантификација во суровина и различни формулации. *Cis*- и *trans*-изомерот на активната супстанција се одвоени и анализирани изократски на реверзно-фазна колона. Идентификацијата е направена преку ретенционите времиња на изомерите споредени со стандардна супстанција, а присуството на перметрин е потврдено преку карактеристичните ултравиолетови (UV) спектри снимени со детектор со низа од диоди (DAD). Методот е целосно валидиран и применет за анализа на перметрин во примерок од суровина и во различни формулации (медицински шампон, ветеринарен прашок и два препарати за примена во домовите: прашок и гел).

Клучни зборови: Перметрин, *cis*-перметрин, *trans*-перметрин, HPLC, перметрински формулации

Abstract

Permethrin is an insecticide with various uses because of its high bioactivity, stability, and low toxicity to mammals. It is usually present in preparations for applications in agronomy, textile industry, medicine, veterinary medicine and pest control in households. A simple high-performance liquid chromatographic (HPLC) method has been developed for its fast identification and quantification in raw material and in various formulations. *Cis*- and *trans*-isomers of the active substance have been separated and analyzed isocratically using a reverse-phase column. Identification was performed by comparing retention times of isomers to the ones of a standard substance, and the presence of permethrin was confirmed by characteristic ultraviolet (UV) spectra obtained by diode array detector (DAD). The method was validated and employed for permethrin analysis in samples of raw material and in various formulations (medical shampoo, veterinary powder, powder and gel for domestic use).

Keywords: permethrin, *cis*-permethrin, *trans*-permethrin, HPLC, permethrin's formulations

Вовед

Пиретроиди се синтетски инсектициди познати по својата голема ефикасност и многу широк опсег на дејство.^{1,2} Перметрин е претставник на оваа група соединенија, првпат синтетизиран од Elliott и соработниците во 1973 година преку естерификација меѓу дихлороаналогот на хризантемската киселина и 3-хидроксибензил алкохол.³ Според IUPAC перметрин е: 3-феноксibenзил (1R)-*cis-trans*-3-(2,2-дихлоровинил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилат (сл. 1). Ова соединение се добива и применува во формулации како смеса од изомери.⁴ Тоа се јавува во две геометриски изомерни форми (*cis*- и *trans*-) и четири енантиомерни форми: (R, S) *cis-trans*, кои, меѓу другото, се разликуваат по хемиските, физичките и токсиколошките својства.⁴ Познато е дека *cis*-изомерот е десетпати потоксичен од *trans*-изомерот,⁵ а објавено е и дека 1R, *cis*-енантиомерот е инсектицидно најактивен.⁴ Затоа, многу е важно, при примена на аналитичките методи да се добиваат податоци за секој изомер одделно.

Перметринот има разновидна примена заради неговата висока биефикасност, а во исто време и ниска токсичност за птиците и цицачите.^{6,7} Но, докажано е исто така дека е многу токсичен за водните безрбетници, ларви на водоземци, ракчиња, риби и инсекти⁶ (особено за пчелите^{6,7} и родот *Lepidoptera*¹). Од овие причини, потребно е внимателно да се применува. Формулациите на перметринот се користат против различни инсекти во агрономијата, текстилната индустрија, медицината, ветерината, шумарството и во домовите за сузбивање на инсекти.⁷ Неговата примена, исто така, се препорачува и во програмите за заштита на јавното здравје, против *Pediculus humanus*⁸⁻¹⁰, а од скоро се користи во формулации за терапија на други инфекции (scabies) и кај ХИВ-инфицирани пациенти.¹¹

Зависно од намената, перметринот се подготвува во различни видови формулации во однос на формата и концентрацијата на активната супстанција. Така, се подготвува како: концентрирана емулзија (1,25-50 %, *m/m*), ултраниско волуменски прашок (5%, *m/m*), растворлив прашок (25%, *m/m*), магла (2-5 %, *m/m*), прашина, чад, спреј, гел, лосион или шампон.⁴

Во литературата се објавени главно методи за анализа на перметрин со примена на аналитичките техники: гасна хроматографија

(GC) во комбинација со различни детектори и високоефикасна течна хроматографија (HPLC).^{2,6,8,11-15} Објавените методи се предложени за анализа на перметрин во поединечни формулации или во суровина.¹³⁻¹⁴ Според нашите сознанија, не е објавен метод кој се препорачува за анализа на повеќе различни видови производи кои се користат за различна намена.

Во овој труд е предложен едноставен метод применлив истовремено и за анализа на перметрин во суровина и во различни видови формулации, кои заради контрола на содржината се анализираат во нашата лабораторија (шампон, две прашкасти формулации за различна намена и една гел-формулација). Методот е валидиран според препораките на ИСН.^{16,17} Со примена на овој метод се добиваат податоци за двата геометриски изомери на перметринот одделно, што е значајна придобивка бидејќи вообичаено се изведува „анализа на перметрин“ без нагласување на одделните изомери кои, како што беше веќе кажано, се разликуваат по својата токсичност и затоа, нивното одделно определување е од интерес.

Експериментален дел

Хемикалии и реагенси

Беа користени растворувачи (етанол и ацетонитрил) со HPLC квалитет, произведени од Merck (Дармштадт, Германија). Водата пред употреба беше обработувана со помош на пречистувач за вода TKA Water purification system (Бовенден, Германија). Пред апликација растворувачите беа филтрирани низ најлонски филтри, производ на Millipore Corporation (Билерика, САД).

Стандардните супстанции перметрин (39/60 %, *m/m*, *trans/cis*), пиперонил бутоксид и N,N-диетил-*m*-толуамид набавени се од Supelco (Белфонте, САД, Chem Service).

Беа анализирани примероци од следните перметрински формулации: „Bio Kill“ - гел („Ilirija“, Словенија во соработка со „Jesmond Ltd“, Швајцарија), „Neo-Pitroid“[®] -прашок („Veterina“, Хрватска), „Higia“ – медицински шампон („Medika AD“, Бугарија) и „Tapilan“ – прашок за ветерина („Dorvet Ltd“, Израел). Примерокот од перметрин-суровина беше производ на Russel Uclaf од Франција.

Апаратура

Хроматографските анализи беа направени на HPLC-систем произведен од Perkin Elmer (Норвалк, САД) составен од: кватернерна пумпа PE SERIES 200, автоматски инјектор PE SERIES 200, детектор со низа диоди 235С, PE NELSON 600 SERIES Link, LC печка 101, заедно со софтвер PE TotalChrom Navigator 6. Кон системот беше приклучен и дегазер L-7614 на Merck (Германија).

УВ-спектрите беа снимени со помош на UV/VIS Spectrometer Lambda 12, исто така, производ на Perkin Elmer (Норвалк, САД).

Хроматографски услови

Изомерите на перметринот (*cis*- и *trans*-) беа одделени и анализирани на HPLC колона од типот LiChrosorb® RP 18 (25 cm x 4 mm, 5 µm) од Merck (Дармштадт, Германија). Утврдено е дека оптимални хроматографски услови за анализа на перметрин се: мобилна фаза составена од ацетонитрил и вода во однос 80/20%, V/V, при проток 2,5 mL/min, детекција во УВ-подрачје на 215 nm и контролирана температура на колоната од 25°C.

Подготовка на раствори

Основен стандарден раствор на перметрин беше подготвен со растворање на стандардната супстанција во етанол (0,4 mg/mL), а потоа, работниот стандарден раствор беше добиен со негово разредување 1:10 со истиот растворувач.

За да се постигне алкална деградација во стандарден раствор од перметрин беше додаден раствор од NaOH (pH > 7), кој потоа беше филтриран и аплициран во HPLC-системот.

За валидација на методот беа подготвени повеќе стандардни раствори со различна концентрација на перметрин. Така, тестирање на линеарноста на методот е направено во концентрационен опсег: 1,56 - 41,47 µg/mL за *trans*-изомерот и 3,58 - 95,39 µg/mL за *cis*-изомерот.

Точноста на методот беше тестирана преку определување на приносот. За таа цел на еден од примероците од формулациите добиени за анализа („Bio Kill”) беше додадено различно количество стандарден перметрин во однос на веќе присутното количество (8,1%; 36,2%; 54,3%; 72,4%, *m/m*). Оценката за прецизноста на методот беше направена

преку вредностите добиени за RSD, %.

За определување на границата на детекција (LOD) и границата на квантификација (LOQ) беа аплицирани раствори во опсег на концентрации од 0,15-2,90 µg/mL за *trans*-перметрин и од 0,05-0,95 µg/mL за *cis*-перметрин.

Работните раствори од примерокот суровина и од формулациите беа подготвени со растворање на соодветен волумен или маса од примерокот во етанол за притоа да се добијат работни раствори со концентрација од приближно 0,04 mg перметрин/mL.

Сите раствори по подготвувањето беа мешани 10 min во ултразвучна бања, а пред апликацијата во инструментот беа филтрирани низ најлонски филтер со пори од 0,45 µm, производ на Millipore Corporation (Билерика, САД).

Од сите раствори беа инјектирани по 20 µL во HPLC-системот.

Резултати и дискусија

Развој на методот

Стандардната супстанција перметрин растворена во етанол покажува УВ-спектар со два апсорпциони максимума: прв, многу интензивен, на околу 215 nm и втор карактеристичен, на приближно 273 nm. За работна бранова должина на детекторот беше избран првиот, заради поголемиот интензитет, за да се овозможи поголема осетливост на методот.

При оптимизација на методот беше користен изократски начин/модул на работа, при менување на составот на мобилната фаза. Така, беа менувани односот меѓу ацетонитрилот и водата и протокот, до оптимална сепарација на изомерите.

Аналитички карактеристики на методот

На слика 2А е прикажан карактеристичен хроматограм добиен со примена на опишаните оптимални хроматографски услови. Ретенционите времиња на изомерите на перметринот се: 4,5 min за *trans* и 5,2 min за *cis*. Поважните хроматографски параметри од овој хроматограм се следните:

- ретенционите фактори (*k*) за *trans* и *cis*-изомерот се 3,72 и 4,44;

- сепарациониот фактор (α) е 1,19;
- резолуцијата (R_s) е 2,61.

Ова покажува дека изомерите се добро одвоени, а анализата не трае долго. Имено, потребното време за еден хроматограм е приближно 6 min.

Валидација на методот

Познато е дека перметринот е нестабилен во алкални раствори.^{4, 15} Објавени се и идентификувани деградационите продукти кои притоа вообичаено настануваат.^{4, 15} За да се утврди селективноста на методот како еден од критериумите на валидација, ја применивме алкалната деградација. Притоа, целта не беше да го утврдиме поединечното присуство на деградационите продукти, за што немавме ниту соодветни стандарди. Карактеристичен хроматограм на стандарден раствор на перметрин кој содржи деградациони продукти добиени во алкална средина е прикажан на сликата 2B. На хроматограмот е очигледно присуството на повеќе деградациони продукти кои се појавуваат со ретенциони времиња од 1 до 3 min. Тие не се преклопуваат и не интерферираат со пиковите на изомерите на перметрин. Ова го прави методот селективен во однос на деградационите продукти кои се јавуваат во алкална средина.

Утврдена е зависноста меѓу површините на пиковите (A) и аплицираното количество перметрин (γ , $\mu\text{g/mL}$) во испитуваниот концентрационен опсег (слика 3). Така, равенките на правецот кои беа добиени за *trans* и *cis*-изомерот се:

$$A = 42457 \gamma - 11651 \quad \text{и} \quad A = 41141 \gamma - 23601,$$

каде вредноста на коефициентот на корелација (R^2) е 0,9998 за *trans*-изомерот и 0,9999 за *cis*-изомерот, што укажува на линеарна зависност меѓу површините на пиковите и аплицираното количество перметрин.

Беше тестирана интрадневната и интердневната прецизност на методот преку анализа на ретенционите времиња и површините на двата изомера одделно, со инјектирање на работниот стандарден раствор седумпати дневно, пет дена. Оценката е направена преку вредностите добиени за релативната стандардна девијација (RSD) изразени во %. Така, за интрадневната прецизност за RSD за ретенционите времиња добиени се вредности 0,20% и 0,25%, а

за површините добиени се вредностите 0,91% и 0,38% за *trans* и *cis*-изомерот. За интердневната прецизност изразена преку RSD за ретенционите времиња добиени се вредности 3,31% и 3,47%, а за површините добиени се вредностите 1,31% и 1,19% за *trans* и *cis*-изомерот. Од наведените податоци произлегува дека нема значајна разлика меѓу површините на изомерите во еден ден и меѓу денови, но има разлика меѓу ретенционите времиња меѓу деновите. Оваа разлика веројатно потекнува од перформансите и староста на апаратот, но е во прифатливи граници и не влијае значајно на резултатите од анализата затоа што во ист ден едноподруго се хроматографираат и споредуваат и стандардот и анализираниот примерок.

За да се потврди точноста на предложениот метод беа направени тестови за определување на приносот преку метод на стандарден додаток. Тестовите беа направени на еден од примероците од формулациите добиени за анализа. За четирите различни порции перметрин како среден принос добиена е вредноста од 98,08% со RSD од 1,30%, а сите одделни резултати се добиени со приноси од 96,87% до 99,75%. Вредностите добиени за приносот статистички покажуваат дека методот е точен.

За определување LOD и LOQ на перметрин за овој метод беа аплицирани стандардни раствори со ниски концентрации. Притоа, добиените равенки на правецот се: $A = 1891,8 \gamma - 688,27$ ($R^2=0,9996$) за *trans* и $A = 1708,6 \gamma - 1605,5$ ($R^2=0,9899$) за *cis*-изомерот. Од овој тест произлегува дека LOD е 1,6 ng и 3,0 ng, а LOQ е 4,9 ng и 9,1 ng за *trans* и *cis*-изомерот. Во однос на стабилноста на работните стандардни раствори, забележано е дека тие се стабилни десет дена и во фрижидер и на собна температура.

Пресметано е дека *cis*-перметрин дава пик со поголема површина за околу 1,2 пати во однос на истото количество *trans*-перметрин. Таа вредност е најдена со RSD 2,51% за $n = 10$. Тоа би можело да значи дека моларните апсорпциони коефициенти (ϵ) на *cis* и *trans*-перметринот се разликуваат и за поединечно определување треба да се користат стандарди од обата изомера.

Определување перметрин во примероци

Предложениот метод беше искористен за определување перметрин во суровина и во неколку примероци од формулации

за различна намена, со различна декларирана концентрација и од различен производител. Пиковите во хроматограмите на примероците беа идентификувани преку ретенционите времиња, споредени со оние добиени за изомерите на перметрин во хроматограмот на стандардниот раствор, а потоа беа потврдени и преку нивните карактеристични спектри. При испитување на сите примероци од формулации немаше пикови од други компоненти блиску до пиковите од перметрин (слика 4). Освен тоа, и тестот за чистота на пик (peak purity parameter) покажа дека пиковите на изомерите на перметрин во хроматограмите на формулациите одговараат на чиста компонента. Ова покажува дека со случајно одбраните формулации во овој труд се потврдува уште еднаш селективноста на методот. Резултатите од анализата се прикажани во табелата 1. Поединечните вредности за приносот пресметани во однос на теоретски очекуваната вредност (врз основа на декларираната концентрација) се добиени во опсегот: 96,44 - 101,00%, а просечниот принос е 99,00%, со RSD од 1,92%. Од добиените хроматографски податоци може да се пресмета и односот на изомерите во испитуваните примероци. Имено, добиените вредности за *trans/cis* односот се од 1,55/1 до 2,9/1, што значи дека формулациите се подготвени од перметрин со различен однос на изомери. Во сите испитани формулации и во суровината има повеќе *trans* од *cis*-изомер, или тоа се вредности во опсег: 60,8-74,4%, *m/m* за *trans*-изомерот и 39,2-25,6%, *m/m* за *cis*-изомерот. Синергистите на перметринот како што се пиперонил бутоксид и N,N-диетил-*m*-толуамид, кои често ги има заедно со перметринот во различни формулации, не пречат во анализата. Преку анализа на раствори на соодветни стандардни супстанции утврдено е дека нивните ретенциони времиња се 0,9 и 2,7 min. Од ова произлегува дека изомерите на перметрин може да се анализираат со овој метод и во формулации во кои ги има и овие соединенија заедно со перметрин.

ЗАКЛУЧОК

Перметрин во суровина и во различни формулации може да се анализира со високо-ефикасна течна хроматографија

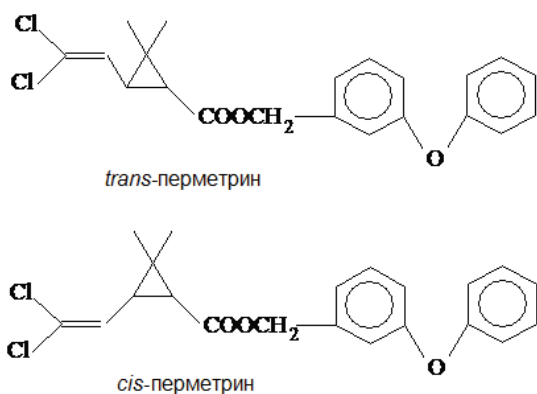
преку примена на следните оптимизирани работни услови: HPLC-колона C18 (25 cm x 4 mm, 5 μ m), мобилна фаза составена од ацетонитрил и вода во однос 80/20% (V/V), при проток на мобилната фаза од 2,5 mL/min, детекција во УВ-подрачје на 215 nm и при температура на колоната од 25°C. На овој начин се постигнува добра резолуција меѓу *cis* и *trans*-изомерот од 2,61 со што тие се определуваат одделно, а како стандард треба да се користи супстанција со познат состав и однос на изомери. Присуство на пиперонил бутоксид и N,N-диетил-*m*-толуамид во формулациите не пречи во определувањето.

Предложениот метод е едноставен, брз, селективен, прецизен и точен. Може да биде корисен за рутински анализи и контрола на квалитетот на перметрин и неговите изомери во голем број формулации од различен вид и намена.

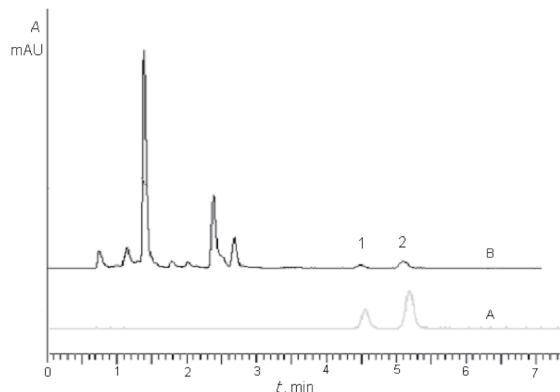
Литература

- Holland PT, Hamilton D, Ohlin B, Skidmore MW. Effects of storage and processing on pesticide residues in plant products. IUPAC Reports on Pesticides (31). Pure & Appl Chem 1994; 66(2): 335-356.
- Martinez GM, Barranco MD, Parrilla VP, Gil GMD. Online trace enrichment to determine pyrethroids in river water by HPLC with column switching and photochemical induced fluorescence detection. J Sep Sci 2005; 28(17): 2259-67.
- Elliott M, Farnham AW, Janes NF, Needham PH, Pulman DA, Stevenson JH. A Photo stable pyrethroid. Nature (Lond.) 1973; 246: 169-70.
- World Health Organization. Permethrin. Environmental Health Criteria 94. International program on chemical safety Geneva, Switzerland: WHO, United Nations Environment Program, and International Labor Organization. 1990, 1-26. (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc94.htm>. Пристапено во август 2008)
- EMEA/MRL/112/96-Final, Permethrin, Summary report, March 1998. (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc94.htm>. Пристапено во август 2008)
- Study #205: Protocol for monitoring the occurrence and typical concentration of esfenvalerate and permethrin pyrethroids. November 15, 2001.
- WHO, Data Sheet on Pesticides No. 51. Permethrin. VBC/DS/84.51.
- Permethrin, EXTOXNET, 06. 1996.
- Cox C. Permethrin Insecticide Fact Sheet. J Pest Ref 1998; 18:2.
- Bainbridge CV, Klein GL, Neibart SI. Comparative study of the clinical effectiveness of a pyrethrum-based pediculocide with combing versus a permethrin-based pediculocide with combing. Clin Pediatr 1998; 37: 17-22.
- Liu W, Gan JJ, Qin S. Separation and aquatic toxicity of enantiomers of synthetic pyrethroid insecticides. Chirality 2005; 17(S1):S127-S133

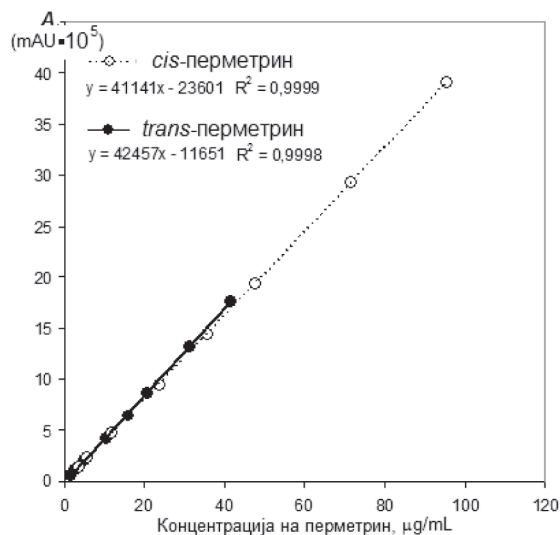
12. Leon-Gonzales ME, Plaza-Arroyo A, Perez-Arribas LV, Polo-Diez LM. Rapid analysis of pyrethroids in whole urine by high-performance liquid chromatography using a monolithic column and off-line preconcentration in a restricted access material cartridge. *Anal Bioanal Chem* 2005; 382(2): 527-31.
13. Manadas R, Veiga F, Sousa JJ, Pina ME. Development and validation of an HPLC method for simultaneous determination of *cis* and *trans* permethrin and piperonyl butoxide in pharmaceutical dosage forms. *J Liq Chrom & Rel Tech* 1999; 22(12): 1867-76.
14. Garca E, Garcia A, Barbas C. Validated HPLC method for quantifying permethrin in pharmaceutical formulations. *J Pharm Biomed Anal* 2001; 24(5): 999-1004.
15. Abu-Qare AW, Abou-Donia MB. Simultaneous determination of chlorpyrifos, permethrin, and their metabolites in rat plasma and urine by high-performance liquid chromatography. *J Anal Toxicol* 2001; 25(4): 275-279.
16. ICH Topic Q 2(R1), Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology. Version 4, 2005.
17. ICH Topic, Part II, Validation of Analytical Procedures: Methodology, 2005.



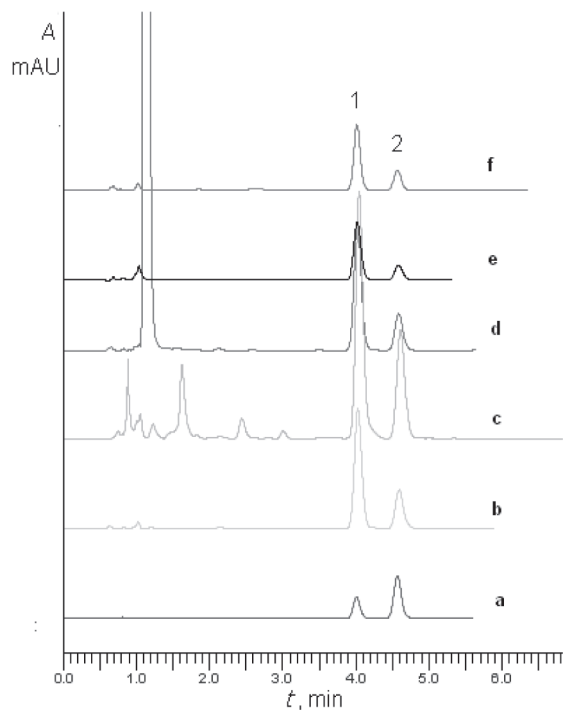
Слика 1. Геометриски изомери на перметрин (*cis* и *trans*)



Слика 2. Хроматограми на раствор од: (A) раствор на перметрин стандард во етанол и (B) раствор на перметрин стандард со деградациони производи добиени во алкална средина; (1) *trans*-перметрин, (2) *cis*-перметрин



Слика 3. Зависноста меѓу аилицираното количество перметрин (µg/mL) и површината на хроматографскиот ѝикови (mAU · 10⁵) прикажана за дваа изомери одделно. Тестиот е направен во концентрационии оисеј: 1,56 - 42,47 µg/mL за *trans*-перметрин и 3,58 - 95,39 µg/mL за *cis*-перметрин.



Слика 4. Споредбени хроматограми на: (a) раствор на ѓермеѓрин стандард, (b) ѓермеѓрин суровина, (c) медицински шамѓон „Higia”, (d) ѓрашок за веѓерина „Tapilan”, (e) ѓел „Bio Kill” и (f) ѓрашок „Neo-Pitroid”®; (1) trans-ѓермеѓрин, (2) cis-ѓермеѓрин.

Табела 1. Резултати и од анализираниѓе ѓримероци од ѓермеѓрински формулации

Примерок	Декларирно количество перметрин %, m/m	Најдено количество перметрин%, m/m	Принос %, m/m	trans/cis однос на изомерите на перметрин
Суровина	< 90	98,75	98,75	2,90/1
„Bio Kill”-гел	0,25	0,24	96,44	2,39/1
„Neo-Pitroid”®-прашок	0,50	0,47	99,48	2,10/1
„Higia” -шампон	1,00	1,01	101,00	1,55/1
„Tapilan”- прашок	2,00	1,99	99,08	2,90/1

ИНТЕРВЕНЦИЈА БАЗИРАНА НА ДОКАЗИ ЗА ПОДОБРУВАЊЕ НА БЕЗБЕДНОСТА ВО СООБРАЌАЈОТ НА ПАТИШТАТА

EVIDENCE BASED INTERVENTION FOR IMPROVEMENT OF ROAD TRAFFIC SAFETY

^{1,2} Фимка Тозија, ^{1,2} Блашко Касапинов

¹ Институтот за јавно здравје на РМ - Скопје

² Медицински факултет - Скопје

Кореспонденција: Фимка Тозија (ftozija@t-home.mk)

Абстракт

Во Република Македонија несреќите и повредите во сообраќајот претставуваат приоритетен јавно-здравствен проблем, особено актуелен кај децата и младите. Најчести причини за настанување на несреќите се брзото возење, непочитување на сообраќајните правила и возење под дејство на алкохол. За намалување на последиците од повредите во сообраќајот потребно е воведување законска регулатива и нејзино целосно спроведување, едукација за безбедно однесување во сообраќајот на сите учесници и иницијативи за технички развој. Целта на трудот е да се предложи интервенција базирана на докази за намалување на ризичното однесување на младите возачи во сообраќајот на патиштата во Република Македонија.

Анализата на состојбата со безбедноста во сообраќајот, како и на интервенциите базирани на докази кои даваат позитивни резултати, извршена е со примена на системски пристап (system approach) на расположиви официјални статистички податоци, податоци од национални студии, актуелна легислатива, и стратегии од Република Македонија, како и од меѓународните искуства и препораки, стручна и научна литература од областа на безбедноста во сообраќајот, како и стратешки документи и публикации од Светската

здравствена организација и препораки од Европската Унија. Анализирани се и три систематски прегледи – мета-анализи од Cochrane Library.

Еден од пристапите за контрола на ризик факторите е воведување на градуиран – скалест (постепен) систем за лиценцирање на возачите. Ваков систем вовеле следните земји, со цел младите возачи постепено да се изложат на ризикот во сообраќајот: Австрија, Данска, Финска, Франција, Германија, Луксембург, Норвешка, Португалија, Шпанија, Шведска, Швајцарија и Англија. Системот за градуирано лиценцирање е мошне важна легислативна иницијатива, за која има докази дека доведува до намалување на сообраќајните несреќи и фаталните случаи кај младите, а најголемиот дел од корисните ефекти од овој систем се должат на одложувањето на давањето на дозвола на младите возачи. Оваа интервенција базирана на докази треба да се применува и во нашата држава, но, само доколку се прилагоди на условите и состојбата во земјата, имајќи го предвид однесувањето на младите воопшто, а особено во сообраќајот, но со ригорозно спроведување на супервизија и строги казни за возачките прекршоци.

Клучни зборови: сообраќајни несреќи, адолесценти, пракса базирана на докази.

Abstract

Road traffic accidents and injuries constitute a priority public health problem, particularly important in children and youth. The most common causes for traffic accidents are speeding, violation of traffic regulations and driving under influence of alcohol. In order to reduce the consequences of traffic injuries, introduction and full enforcement of legislation is required, accompanied by education for safety for all road users and initiatives for technical development. The objective of this article is to propose evidence-based intervention for reduction of risk behavior of novice and young drivers on the roads in Republic of Macedonia.

The analysis of the situation with the traffic safety, as well as evidence-based interventions that provide positive results, has been conducted by using "system approach" of available official statistical data, data from national studies, current legislation and strategies from Republic of Macedonia, international experiences and recommendations, as well as strategic documents and publications from the World Health Organization and recommendations from the European Union. Three systematic reviews – meta-analyses from the Cochrane Library have also been analyzed.

One approach for control of risk-factors is introducing of graduate licensure system for novice drivers. Such system has been introduced in several countries: Austria, Denmark, Finland, France, Luxembourg, Norway, Portugal, Spain, Sweden, Switzerland and England and its main objective is to gradually expose novice drivers to risk in traffic. The graduate licensure system is very important legislation initiative, with evidences that it leads to reduction of traffic accidents and fatal injuries in youth, and the majority of the beneficial effects are due to postponement of licensure of novice drivers. This evidence-based intervention should also be put into practice in our country, but only if it is adjusted to the conditions in the country, having in mind the general behavior of young drivers, especially their behavior in traffic, accompanied by strict supervision and rigorous penalties for violation of traffic regulations.

Key words: traffic accidents, adolescents, evidence-based practice

Вовед

Во Република Македонија несреќите и повредите во сообраќајот претставуваат приоритетен јавно-здравствен проблем. Сообраќајниот трауматизам кај нас особено е актуелен кај децата и младите. Околу 30-50% од фаталните повреди на возраст од 5 до 14 и од 15 до 24 години се резултат на повредите во сообраќајот. На децата и младите на возраст до 24 години отпаѓаат 43,6% од вкупниот број повредени и 26,5% загинали во сообраќајни несреќи.^{1,2,3} Според Државниот завод за статистика, во текот на 2009 година во Р. Македонија во сообраќајни несреќи животот го загубиле 160 лица, а со полесни и потешки последици се регистрирани 6 731 лице.⁴

Како најчести причини за настанување на несреќите се брзото возење, непочитување на сообраќајните правила и алкохол.^{1,5} Младите возачи ги прават истите грешки, како и постарите возачи, брзо возење (67% ја пречекориле дозволената брзина) и возење под дејство на алкохол (16%), при што пиенето алкохол и возраста се обратно пропорционални, помладите возачи пијат повеќе и почесто. Загрижувачки е податокот што 10% од адолесцентите на возраст под 18 години настрадале како возачи. т.е. со позајмен автомобил од родителите. Само 16% од повредените возачи користеле безбедносен ремен, во моментот на сообраќајната несреќа. Критични часови за сообраќајна несреќа кај адолесцентите и младите се 0-4 час.¹

Глобалното истражување за здравје на адолесцентите во Република Македонија опфаќа дел за ризичното однесување на децата и младите во сообраќајот. Според него, 41,6% од машките ученици никогаш или ретко употребувале безбедносен ремен кога се возеле во автомобил управуван од друго лице, додека женските во 38,0%. 19,3% од сите ученици се возеле во автомобил управуван од друго лице кое било под дејство на алкохол.¹

Вкупните трошоци од повредите во сообраќајот кај децата и младите во Македонија изнесуваат околу 28 милиони американски долари. Лекувањето на повредените лица на оваа возраст само годишно чини 2 милиони американски долари (1% од вкупниот годишен буџет на Фондот за здравствено осигурување), од кои скоро 1 милион е наменет за лекување на терциерно болничко ниво.¹

Целта на трудот е да се предложи интервенција базирана на докази за намалување на ризичното однесување на младите возачи во сообраќајот на патиштата во Република Македонија.

За намалување на последиците од повредите во сообраќајот потребно е воведување законска регулатива и нејзино целосно спроведување, едукација за безбедно однесување во сообраќајот на сите учесници и иницијативи за технички развој.¹² Легислативата треба да ја регулира исправноста на возилата, особено кочниците и светлата. Властите треба да обезбедат соодветно осветлување за подобрување на видливоста на патот и целосно одржување на патиштата. Подобрувањето на итната помош во последните неколку децении, несомнено придонесе за намалување на смртноста од повредите во сообраќајот. Организираното амбулантско лекување, со кадар обучен правилно да ги пренесе повредените до медицинските центри, се покажа како ефикасен метод во намалувањето на морталитетот и колатералните штети.¹⁸ Овие активности се од витално значење за справување со повредите и намалување на смртноста и сериозните компликации од повредите во сообраќајот. Сите земји, а посебно оние со ограничени средства, треба да ги намалат максимално дозволените брзини во сообраќајот и да инвестираат во јавниот транспорт, подобра полициска контрола и образование на возачите, наместо во изградба на скапи автопати.³

Декадата за акција за безбедност на патиштата дава глобална рамка за дејствување, политички одговор, кординиран пристап и акција на сите држави со интернационални и национални акции.⁴ Глобалниот план на Декадата за акција за безбедност на патиштата има за цел да ги направи реалност визијата и мисијата на Декадата (безбедна мобилност за сите кои ги користат светските патишта и да се стабилизира, а потоа и намали бројот на изгубените животи).¹⁰ Овој Глобален план е подготвен од СЗО во соработка со Обединетите Нации и повеќе засегнати страни. Во него се предвидени соодветни активности на локално и национално ниво со регионална и меѓународна координација. Овие активности за превенција на повредите во сообраќајот се класифицирани во пет столбови: менаџмент - организација на безбедноста на патиштата, побезбедни патишта и мобилност, побезбедни возила, побезбедни корисници на патиштата и адекватен одговор по сообраќајната несреќа и повреда.^{9, 10}

Република Македонија има усвоена Национална стратегија за унапредување на безбедноста во сообраќајот на патиштата 2009-2014⁵ која се вклопува во приоритетите и петте столбови на Глобалниот план на Декадата за акција за безбедност на патиштата.^{9, 10} Визијата на оваа стратегија е да се намалат жртвите во сообраќајот за 50% до 2014 година и да нема фатални повреди кај децата, а мисијата - развој и унапредување на безбедноста во сообраќајот на патиштата преку следните активности: унапредување на квалитетот на патот и на патната инфраструктура, унапредување на техничката исправност на возилата, унапредување на сообраќајно-техничката култура, унапредување на превенцијата на повредите од сообраќајните незгоди на патиштата на сите три нивоа: примарна, секундарна и терциерна, јакнење и унапредување на меѓународната соработка, воведување напредни технологии во безбедноста на сообраќајот и управување со промените во насока на подобрување на безбедноста во сообраќајот на патиштата.¹

Материјал и методи

Анализата на состојбата со безбедноста во сообраќајот, како и на интервенциите базирани на докази кои даваат позитивни резултати (добра пракса), е извршена со примена на системски пристап (system approach). Користени се расположиви официјални статистички податоци, податоци од национални студии, актуелна легислатива, и стратегии од Република Македонија, како и од меѓународните искуства и препораки, стручна и научна литература од областа на безбедноста во сообраќајот, како и стратешки документи и публикации од Светската здравствена организација и препораки од Европската Унија.

Анализирани се и три систематски прегледи - мета-анализи од Cochrane Library. Во мета-анализата која го анализирала системот за градуирано-скалесто лиценцирање на новите возачи¹², компарирани се наодите од 13 истражувања кои го проучувале системот на градуирано лиценцирање на новите возачи, и тоа во САД, Канада, Австралија и Нов Зеланд. Во втората мета-анализа споредени се резултатите добиени од три независни студии, спроведени во САД, Австралија и Нов Зеланд. Сите три студии го испитувале ефектот на раната едукација на возачите со однос на сообраќајните

несреќи⁶. Во третата мета-анализа, која опфатила 24 студии спроведени во САД и Шведска⁷, анализирани се ефектите од доедукацијата и поправната едукација во однос на причинетите сообраќајни несреќи.

Резултати

Светската здравствена организација (СЗО) во својата публикација Младите и безбедност во сообраќајот во Европа (Youth and road safety in Europe)⁸ укажува на тоа дека младите возачи се подложни на поголем ризик за доживување на сообраќајни незгоди предизвикани од прекумерна брзина, употреба на алкохол и ноќно возење. Еден од пристапите за контрола на ризик факторите е воведување на градуиран – скалест (постепен) систем за лиценцирање на возачите. Во традиционалниот систем на полагање новите возачи стекнуваат искуство возејќи сами.

Неколку Европски земји превземаат иницијативи да го сменат тоа. Земјите кои претставуваат една форма на ваков систем се Австрија, Данска, Финска, Франција, Германија, Луксембург, Норвешка, Португалија, Шпанија, Шведска, Швајцарија и Англија. Целта на ова е младите возачи постепено да се изложуваат на ризик за да можат да се оспособат да го совладаат ризикот. Различни видови на рестрикции се налагаат во интермедијалниот стадиум: намалување на дозволената концентрација на алкохол во крвта помеѓу возачите на нула, ограничување на возење на патници - тинејџери во автомобил, рестрикција на ноќните возења или налагање на ноќен полициски час. Евалуација на студиите од Северна Америка, Австралија и Нов Зеланд покажа намалување на сообраќајните несреќи за 31% кај возачи тинејџери постари од 15 години. Уште пораширена употреба беше залагана во ЕУ, особено намалување на дозволената концентрација на алкохол во крвта на нула и ограничување на возење на млади патници во вечерните и ноќни часови.^{8, 12, 8}

Пример за имплементирано решение е т.н. едукација L17, спроведено во Австрија⁸. Се до 1999 година, во Австрија едукацијата за возење речиси исклучиво била базирана на училишта за возење фокусирани на положување на возачките тестови на возраст од 18 години, при што биле минувани по околу 300 км практично возење. Во 1999 бил донесен закон кој дозволува да се полага

возачкиот испит на возраст од 17 години, а да се започне со практична и теоретска обука за возење на возраст од 16 години. Бил воведен нов вид на обука, наречен L17, кој опфаќа интензивна едукација во училиштата за возење и структуриран практичен тренинг, кој вклучува извозување на барем 3000 км под надзор на ментор-како родител на пример.

Според добиените резултати од мета-анализата која го анализирала системот за градуирано-скалесто лиценцирање на новите возачи¹², било заклучено дека градуираното лиценцирање е ефективно при намалувањето на стапките на сообраќајни несреќи кај младите возачи, иако големината на тој ефект била нејасна.

Во мета-анализата на истражувањата кои ги поврзуваат раната едукација за возење, добивањето на возачка дозвола на рана возраст и стапките на сообраќајни несреќи, се покажало дека едукацијата на младите – идни возачи во училиштата води кон добивање на возачка дозвола во порана возраст, но нема докази дека едукацијата доведува и до намалување на сообраќајните несреќи, туку дури може да доведе до умерено, но потенцијално значајно зголемување на уделот на тинејџери во сообраќаните несреќи. Во сите три студии се покажало дека поголем процент од лицата кои добиле рана едукација во споредба со лицата од контролната група доживеале сообраќајна несреќа откако добиле возачка дозвола.¹³

Во мета-анализата на влијанието на дополнителната едукација кај возачите, биле добиени силни докази дека ниеден тип на едукација кај возачи кои веќе имаат добиено возачка дозвола не доведува до намалување на сообраќајните несреќи и повредите во сообраќајот.¹⁴

Што се однесува до употребата на соборените светла во дневни услови, СЗО во своите публикации Младите и безбедност во сообраќајот во Европа⁸ како и во Светскиот извештај за превенција на повреди во сообраќајот⁹ укажува дека недоволната забележливост, или невозможност лесно да се распознаат и забележат учесниците во сообраќајот, е еден од факторите за подложност на вулнерабилните учесници во сообраќајот да бидат удруени од возилата. Ова се однесува на пешаците, велосипедистите и мотоциклистите, особено во вечерни и ноќни услови. На пример, во земји како Естонија и Финска, повеќе од половина од сударите во кои се вклучени вулнерабилните учесници

во сообраќајот се случуваат во ноќните часови. Се препорачува употреба на светла во текот на денот за мотоциклистите како и носење на рефлектирачка облека и бели или светло обоени шлемови.

Дискусија и заклучоци

Европската комисија на 20 јули 2010 го усвои актот "Communication from the commission to the European Parliament, the Council, and the Economic and Social Committee of the regions" COM(2010) 389-final, а во кој се содржани основни насоки во кои треба да се движат активностите на ЕУ во областа на безбедноста на сообраќајот. Според истиот документ, во идниот период ЕУ ќе работи на унапредувањето на квалитетот на обуката на кандидатите за возачка дозвола, за што претходно ќе отвори широки расправи на кои ќе учествуваат експерти, невладините организации, бизнис секторот, асоцијациите и професионалните здруженија и други заинтересирани субјекти. Притоа Унијата во иднина ќе изгради регулатива која ќе обезбеди и постојани обуки на непрофесионалните возачи, а посебно на повозрасните лица и лица со посебни потреби.¹⁷

Денес е повеќе од јасно дека возењето на моторни возила меѓу тинејџерите и младите е значаен јавно здравствен проблем, а кој треба да се разгледува од повеќе перспективи. И додека младите возачи имаат корист од новите, современи дизајни на патиштата, исто како што имаат корист и возрасните, сепак тие се млади и неискусни, имаат поголема тенденција да возат помали и постари возила со помалку безбедносни елементи, помалку веројатно е дека ќе ги врзат безбедносните ремени¹⁸ и постои поголема веројатност дека за време на возењето ќе употребуваат електронски направи и ќе се впуштат во разни активности кои би им го отргнувале вниманието.

Системот за градуирано лиценцирање е мошне важна легислативна иницијатива која што се покажала дека доведува до намалување на сообраќајните несреќи и фаталните случаи кај младите,^{19, 20} но и покрај тоа родителите остануваат примарни супервизори над возењето на новите возачи-тинејџери.²¹ Во првата година по добивањето на дозволата, 16-годишните возачи имаат речиси 4 пати поголема шанса да доживеат сообраќајна несреќа по извозен километар, во споредба со возачите на возраст од 20-29 години.^{22, 23} Во САД постоела долга

традиција на лиценцирање на новите возачи на релативно рана возраст, обично на 16 години, а што не е случај со најголемиот дел од земјите во Европа, каде дозвола за возење обично се стекнува на 18 години. Но заради големиот број на сообраќајни несреќи кај младите, во последните децении во САД е променет системот за лиценцирање на новите возачи. Повеќето сојузни држави имаат воведено градуиран систем на лиценцирање кој вклучува 3 стадиуми, за разлика од традиционалните два стадиуми (привремена дозвола – permit, следена од целосна дозвола – license). Со системот за градуирано лиценцирање се предвидува пролонгиран привремен период, кој најчесто трае 4 месеци, за разлика од поранешните 2 недели. Понатаму, овој систем провизорна дозвола, обично со важност до навршени 18 години, а која наложува рестрикции на возење под ризични услови, како што е возење во вечерните и ноќни часови, толеранција 0 за алкохол во крвта кај новите возачи.^{19, 20} Но и покрај тоа, постојат дебати за ефектот на овој систем на сообраќајните несреќи, па според некои автори, најголемиот дел од корисните ефекти од овој систем се должат на одложувањето на давањето на дозвола.¹⁵ Стапките на сообраќајни несреќи се особено високи непосредно после давањето на дозвола.²² Во едно истражување¹⁶ се покажало дека стапките на сообраќајни несреќи се 12 пати повисоки во текот на првите недели после добивањето на дозволата во споредба со поискусните возачи. Потоа, стапката на сообраќајни несреќи значително се намалува во текот на првите 6 месеци после добивањето на дозволата и извозени 1000 милји (околу 1600 километри) до ниво кое е околу двојно повисоко во однос на постарите возачи и потоа го одржува повисоко ниво до средината на 20-години на возачите. Високите стапки на сообраќајни несреќи непосредно по давањето на дозвола и нивното значително намалување во текот на неколку месеци после добивањето на дозволата сугерира дека во овој период се случува значително учење за возењето во текот на иницијалните месеци на возење. Дури и во некои студии се покажало дека возраста на добивање на дозвола не е толку важна колку што е возачкото искуство. Имено, во сојузната држава Њу Џерзи во САД, каде не може да се добие дозвола на возраст помала од 17 години, стапките на сообраќајни несреќи во текот на првата година после добивањето на дозволите

биле речиси идентични како и во сојузните држави каде може да се добие дозвола на 16 години.¹⁸ Но и покрај тоа, одложувањето на давањето на дозвола и само за неколку месеци може да обезбеди значајни заштитни ефекти за сообраќаните несреќи кај тинејџерите.²⁴

Да се има јасна прегледност во сообраќајот и да се биде лесно забележлив е основен предуслов за безбедност на сите учесници во сообраќајот. Многу детални студии спроведени во Австралија, Германија и Јапонија покажале дека грешките во видливоста имаат значајна улога при предизвикувањето на сообраќајните несреќи.²⁷ Освен тоа, задолжителната употреба на светла во дневни услови кај моторните возила ја олеснува нивната детекција од страна на другите учесници во сообраќајот, со 15% намалување на судирите кај пешаците и 10% намалување на судирите кај велосипедистите со возила после воведувањето на овие мерки во земјите кои ја применуваат ова одредба.⁸

Евалуацијата на тренинг програмата го покажала следново: возачите кои ја одбрале Л17 едукацијата имале помалку судари во спордба со традиционално едуцираните возачи, помалку возачи едуцирани на ваков начин ја надминувале дозволената брзина во спордба со традиционално едуцираните возачи, Л17-едуцираните возачи биле со двојно помала веројатност да им се одземе дозволата, да им бидат доделени дисциплински мерки или задолжително да бидат вклучени во обука за подобрување на возењето. Евалуацијата покажала дека возачите кои ја посетувале Л17 едукацијата биле во сообразност со законот и имале за 15% помалку судири по првите извозени 10 000км. Успехот на овој приод воглавно се препишува на поекстензивното возење под

супервизија и строгите казни за возачките прекршоци.²⁸

Едукацијата на возачите често се применува со убедување дека со тоа возачите стануваат побезедни. Едукација за возење за возачите кои веќе имаат дозвола може да биде од типот на програма за поправна едукација, за оние возачи со лошо поведење во возењето или како напредни курсеви за сите возачи воопшто.

Препораки

За намалување на последиците од повредите во сообраќајот потребно е воведување законска регулатива и нејзино целосно спроведување, едукација за безбедно однесување во сообраќајот на сите учесници и иницијативи за технички развој. Добивањето на возачка дозвола на рана возраст, може да доведе до умерено, но потенцијално значајно зголемување на уделот на тинејџери во сообраќаните несреќи.

Системот за градуирано лиценцирање е мошне важна легислативна иницијатива, за која има докази дека доведува до намалување на сообраќајните несреќи и фаталните случаи кај младите, а најголемиот дел од корисните ефекти од овој систем се должат на одложувањето на давањето на дозвола на младите возачи.

Оваа интервенција базирана на докази треба да се применува и во нашата држава, но, само доколку се прилагоди на условите и состојбата во земјата, имајќи го предвид однесувањето на младите воопшто, а особено во сообраќајот, но со ригорозно спроведување на супервизија и строги казни за возачките прекршоци.

Литература

1. Тозија ГФ. Социјално-медицински аспекти на сообраќајниот трауматизам кај децата и младите во Република Македонија (докторска дисертација). Скопје: Медицински факултет, 2002
2. Касапинов Б. Оптовареност со повредите кај децата и младите во Република Македонија – приоритетен јавно здравствен проблем (магистерски труд). Скопје: Медицински факултет; 2010
3. Здравствена стратегија на Република Македонија 2020. Сигурен, ефикасен и правичен здравствен систем. Скопје: Министерство за здравство, февруари 2007, достапно на: http://www.moh-hsmp.gov.mk/uploads/media/Zdravstvena_strategija_na_Republika_Makedonija_2020.pdf (пристапено на 07 Мај, 2011)
4. Статистички преглед: Транспорт, туризам и други услуги. Државен Завод за статистика на Република Македонија. Скопје; декември 2009, достапно на: <http://www.stat.gov.mk/Publikacii/8.4.10.04.pdf> (пристапено на 6 Март 2011)
5. Министерство за внатрешни работи на Република Македонија. Сектор за безбедност на сообраќајот на патиштата. 2010
6. Тозија Ф, и сор. Глобално истражување за здравје на адолесцентите во Република Македонија. Републички завод за здравствена заштита, Скопје, 2008
7. Тозија Ф, и сор. Истражување на повреди во заедницата во Македонија. Скопје: Институт за јавно здравје, 2009
8. Sethi D, Racioppi F, Mitis F. Youth and Road safety in Europe. WHO 2007

9. World Health Organization. Decade of Action for Road Safety 2011-2020, available at: http://www.who.int/roadsafety/decade_of_action/en/ (accessed May 03, 2011)
10. World Health Organization. Global Plan for the Decade of Action for Road Safety 2011-2020, available at: http://www.who.int/roadsafety/decade_of_action/plan/english.pdf (accessed May 04, 2011)
11. Републички Совет за безбедност на сообраќајот на патиштата. Национална стратегија за унапредување на безбедноста на сообраќајот на патиштата 2009-2014, достапно на: www.rsbp.org.mk/mk/nacionalna_strategija_MK.pps (пристапено на 6 Мај, 2011)
12. Hartling L, Wiebe N, Russell KF, Petruk J, Spinola C, Klassen TP. Graduated driver licensing for reducing motor vehicle crashes among young drivers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD003300
13. Roberts IG, Kwan I. School-based driver education for the prevention of traffic crashes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art. No.: CD003201.
14. Ker K, Roberts IG, Collier T, Beyer FR, Bunn F, Frost C. Post-licence driver education for the prevention of road traffic crashes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. No.: CD003734.
15. Mayhew DR, Simpson HM, Robinson A. The safety value of driver education and training. *Injury prevention*. 2002; 8:3-8.
16. Peden M et al. World report on road traffic injury prevention. WHO, Geneva: 2004
17. European commission. Communication from the commission to the European parliament, the council, the European economic and social committee and the committee of the regions: Towards a European road safety area: policy orientations on road safety 2011-2020. Brussels, 2010. Available at: http://ec.europa.eu/transport/road_safety/pdf/com_20072010_en.pdf (accessed September 05, 2011)
18. Williams AF, Rappold V, Feguson SA et al. Sea belt use by high school students. *Arlington, VA: Insurance for Highway safety*, 2002.
19. Shope JT, Molnar LJ, Elliot MR et al. Graduated driver licensing in Michigan: early impact on motor vehicle crashes among 16 year old drivers. *JAMA*, 2001; 286:1593-8.
20. Foss RD, Feagens JR, Rodgman EA. Initial effects of graduated driving licensing on 16-year-old drivers crashes in North Carolina. *JAMA*, 2001; 286:1588-92.
21. Simons-Morton BG, Harots J. How well do parents manage young driver crash risks? *Journal of safety research*, 2003; 34: 91-97.
22. Mayhew DR, Simpson HM, Pak A. Changes in collision rates among novice drivers during the first months of driving. *Accident analysis & prevention*, 2003; 35.5:683-91.
23. Williams AF, Preusser DF, Ulmer RG, Weinstein HB. Characteristics of fatal crashes of 16-year-old drivers: implications for licensure policies. *Journal of public health*, 1995; 16: 347-60.
24. McKnight AJ, Peck RC. Graduate driver licensing: What works? *Injury prevention*, 2002; 8(II): 32-38.
25. McCart AT, Shabanova VI, Leaf WA. Driving experience, crashes and traffic citations of teenage beginning drivers. *Accident analysis and prevention*, 2003; 35(3): 311-20.
26. Williams AF, Karpf RS, Zador PL. Variations in minimum licensing age and fatal motor vehicle crashes. *American Journal of public health*, 1983; 73: 1401-2.
27. Koornstra MJ. Safety relevance of vision research and theory. In: Gale AG et al., eds. *Vision in vehicles IV*. Amsterdam, Elsevier, 1993:3-13.
28. Kaltenecker A (2004). *Vorgezogene Lenkberechtigung für die Klasse B (L17)*. Zeitschrift für Verkehrssicherheit (ZVS), 2:102. Vienna, Austrian Road Safety Board (KFV).

СТРАТЕГИЈА ЗА ОРАЛНО ЗДРАВЈЕ КАЈ ВОЗРАСНИ ЛИЦА НАД 65 ГОДИНИ – ЈАВНО ЗДРАВСТВЕН ПРИОРИТЕТ ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

ORAL HEALTH STRATEGY FOR ELDERLY PEOPLE OVER 65 YEARS – PUBLIC HEALTH PRIORITY IN REPUBLIC OF MACEDONIA

Мери Шапуриќ¹, Фимка Тозија²

¹ПЗУ Прогенѝ Игадија, Скопје, ²Инстѝиѝуѝи за јавно здравје

Коресѝогенција: Мери Шапуриќ (sapurik_meri@yahoo.com)

Извадок

Оралните заболувања се сеуште голем јавно-здравствен проблем во високо развиените земји, а оптовареноста со орални заболувања се зголемува во ниско и средно развиените земји. Влијанието на оралните заболувања врз општата здравствена состојба и квалитетот на живот кај постарите лица, како и значењето на оралното здравје, се вклучени во предлозите кои се однесуваат на здравјето, а се содржани во програмата на СЗО “Старењето и текот на животот”. Цел на овој труд беше да се направи проценка оралното здравје кај постарите лица над 65 год. во Република Македонија, како и потребата за донесување на Стратегија за орално здравје кај возрасни лица над 65г. Истражувањето претставува трансверзална (cross-sectional) студија, спроведена во 10 специјалистички стоматолошки ординации, во исто толку градови од осумте статистички региони во Република Македонија, во периодот мај-август 2010 година. Примерокот од 366 испитаници, е пресметан со користење на статистички софтвер PEPI 4.04⁴, со примена на интервал на доверба (CI) од 95%. Статистичката обработка и анализа е извршена со користење на софтвер SPSS 16.0. и стандардни статистички методи. Од резултатите, кои ги добивме, можевме да видиме дека просечната возраст на испитаниците е 69.3±4.98

години и се движи во интервал од 65 до 89 години. Скоро еднаква е застапеноста на мажите-176(48.09%) и жените-190(51.9%). При клиничкиот преглед на сите испитаници, во однос на типизираниот губиток на заби, утврдивме дека кај 252 (68.8%) пациенти се работи за тотална беззабост, додека делумна беззабост е констатирана кај 50 пациенти (13.67%). Комбинирана беззабост е забележана кај 64 (17.49%) испитаници. Испитаниците со различен дентален статус, незначително се разликуваат во однос на последиците од импликациите на вграденото протетско помагало. Анализата на вкупниот скор, добиен со ОНIP-14 прашалникот, покажа дека оралното здравје кај постарата популација во Република Македонија, на возраст над 65години, е релативно добро, односно задоволително, со оглед на фактот дека кај ниту еден од испитаниците не е добиен вкупен скор повисок од 43 (максималната вредност за вкупен скор е 52) што укажува на лошо орално здравје. Но, исто така, се наметна потребата ургентно да се изготви и донесе Стратегија за орално здравје за возрасни лица над 65години, за промоција и превенција на оралното здравје кај оваа популација.

Клучни зборови: орално здравје, возрасна популација над 65 години, стратегија, промоција, превенција

Abstract

The influence of oral diseases on the elderly health condition, as well as the importance of the oral health are joined in the suggestions concerning health in the WHO "Ageing and Life Course Program". The main objective of this paper is the oral health assessment on the elderly over 65 years in Republic of Macedonia and need to develop an Oral health Strategy for elderly people. A transversal (cross-sectional) study was conducted in 10 specialized dental practices, located in 10 Macedonian cities from the eight statistical regions in RM during the period May- August. The sample was determined on the basis of 366 respondents and calculated with statistical software PEPI 4.04⁴, (CI 95%). The statistical analysis was performed with SPSS 16.0 software and standard statistical methods. The average age of the respondents is in the range of 69.3±4.98 years from 65 to 89 years. The gender distribution is higher for men (48.09%), compared to a lower distribution for women (51.9%). The dental inspection of the respondents, regarding the typified edentuloussess has shown that: 252 (68.8%) of the patients have complete edentulism, 50 (13.76 %) have partial edentulism and mixed edentulism has been recorded in 64 (17.49%) of the patients. There is a slight difference between the respondents with different dental status, regarding the consequences from the implications of the removable dentures. On the basis of the conducted score analyses obtained by the application of the OHIP-14 score questionnaire, a conclusion was brought that the oral health of the elderly over 65 is relatively good, satisfactory, concerning the presented value of the score which was no higher than 43 (max. value that represents bad oral health - 52). There are is a need to develop and enact Strategy for oral health for elderly people over 65 years, for promotion and prevention of oral health among elderly.

Key words: oral health, elderly, strategy, promotion, prevention.

Вовед

"Орално здравје претставува состојба на поврзаност на оралните со други ткива и структури, коишто придонесуваат во подобрувањето на нивните физички, ментални или социјални состојби, како

и уживање во можностите што ги дава живојот и со тоа му овозможуваат на поединецот да јаде, да зборува и да се социјализира, без да биде оневозможен од болка, нелагодност или засраменост.

Извештајот на Светска здравствена организација за здравјето на населението во светски рамки во 1998 година, ги истакна потребите од силна здравствена промоција меѓу постарите луѓе, како би било подобро објаснето и разбрано. Грижата за постарите членови во општеството е дел од интегративните односи, коишто е потребно да се развиваат во 21 век. Во 2000 година, СЗО ги повтори приоритетите од "Здравје за постарите луѓе", низ програмата "Старењето и текот на животот", којашто беше фокусирана на концептот "Активно стареење". Во 2002 година, СЗО издаде документ наречен "Активно стареење-политичка рамка", којашто ги оцртува основните приоди за здраво стареење.² Влијанието на оралните заболувања врз општата здравствена состојба и квалитетот на живот кај постарите луѓе, како и значењето на оралното здравје се вклучени во предлозите кои се однесуваат на здравјето како еден од трите основни столбови.

Лошото орално здравје кај постарите луѓе се огледа во поголемиот број на изгубени заби, зголемено присуство на кариес, високиот степен на периодонтални заболувања, ксеростомија и орален преканцер/канцер.³ Негативното влијание на лошото орално здравје врз секојдневниот живот е особено значајно кај беззабите луѓе. Големите број на изгубени заби ја редуира цвакалната функција и изборот на храна (одбегнуваат да јадат храна со диететски влакна и одбираат храна богата со заситени масни киселини и холестерол), а со тоа се изложени на губење на тежината и тешкотии при цвакањето. Тоа доведува и до социјален хендикеп, којшто се однесува и на комуникацијата со други луѓе.³ Во некои индустријализирани земји има позитивен тренд на опаѓање на губиток на забите, меѓу возрасни особи, вклучувајќи ги и постарите лица-во последниве години, но социјалната нееднаквост во денталниот статус е присутна дури и во земјите со напредни програми за јавно здравство.⁵ Распространетоста на дентален кариес и пародонтални заболувања се главните причини за екстракција на забите.^{6,7,8} Употребата на тутун, особено кај луѓето кои се пушачи долги години, исто така, се смета за ризик фактор за губење на забите.⁷ Причините за лошата орална

состојба/здравје се: исхрана богата со шеќери, употребата на тутун, преголемото конзумирање на алкохол, трауматски повреди и лошата орална хигиена. Во Светскиот извештај за орално здравје за 2003 год., СЗО Глобална орална здравствена програма ја формулирала политиката и потребните мерки за континуирано унапредување на оралното здравје.^{3,4} Стратегијата дефинира интегрирање на активности за превенција на орални заболувања и промовирање на оралното здравје со превенција на хронични заболувања, како и општа здравствена промоција заради нивна поврзаност со здравствени ризици.¹¹ Политиката на СЗО Глобална орална здравствена програма потенцира дека оралното здравје е интегрален и есенцијален дел на општо-то здравје и дека оралното здравје е одредувачки фактор за квалитетен живот.^{12,13} Многу програми за орално здравје до сега биле развиени и имплементирани во изолирана форма од другите здравствени програми. Тоа често водело кон удвојување на напорите, во најдобар случај, или во најлош случај на јавноста и биле доставувани спротивставени (конфликтни) пораки. Здравствените програми за орално здравје треба да бидат сконцентрирани на промените на стилот на живот и индивидуалното однесување и во големата мера да го игнорираат влијанието на социополитичките фактори во одлуките кои се однесуваат на здравството. Оралното здравје е детерминирано со исхраната, диетите, хигиената, пушењето, алкохолот, стресот и траумата.¹⁴

Многу држави во светот веќе оддамна имаат припремено ваква стратегија, која се однесува на старите лица и во многу од нив веќе и се спроведува. Во Република Македонија сèуште не е изготвена Стратегија за подобрување на оралното здравје кај старите лица од 65 год. и повеќе. За подобрување на оралното здравје и намалување на нееднаквостите на целата популација, особено кај старите лица, неопходно е изготвување на Стратегија за подобрување на оралното здравје кај старите лица, која би се вградила во Националната стратегија за подобрување на здравјето на населението во Република Македонија.

Материјал и методи

Истражувањето претставува трансверзална (cross-sectional) студија, која беше спроведена во 10 специјалистички стоматолошки ординации во кои работат специјалисти по стоматолошка протетика и тоа во следните градови од осумте статистички региони на Република Македонија: Скопје, Велес, Кавадарци, Гостивар, Крива Паланка, Штип, Валандово, Кичево, Прилеп и Битола. Тимот од стоматолози-специјалисти, којшто учествуваше во истражувањето, беше претходно калибриран. Истражувањето беше спроведено, во периодот мај-август, 2010 година. **Истражувачката популација** беше дефинирана како *возрасни лица йосџари од 65 години* (10% или приближно 220.000 лица, според последниот попис од 2002 година¹). Примерокот беше пресметан со користење на статистички софтвер PEPI 4.04², со примена на интервал на доверба (CI) од 95%, со естимација за постоење на проблеми со оралното здравје кај 80% од популацијата и максимум прифатлива грешка од 0.05. На тој начин, беше пресметано дека за да ги задоволи потребите на истражувачките цели и хипотези, примерокот треба да биде составен од 246 испитаници. За да се обезбедат доволен број на испитаници, како и да се дозволи одредени испитаници да одбијат да учествуваат во истражувањето, или да се добијат невалидни и несоодветни одговори, беше одреден примерок од 366 испитаници.

Во студијата беа користени два инструменти на истражување: СЗО Картон за орално здравје за да се изврши проценка на фактичката состојба на оралното здравје, преку преглед од страна на стоматолозите и стандардизиран прашалник Oral Health Impact Profile-14 прашалник (OHIP-14) (профил за влијанието на оралното здравје) кој ги мери перцепциите на луѓето за социјалниот импакт на оралните нарушувања на нивната општа благосостојба.³ Секој одговор беше бодирани со Ликерт-ова скала, со бодови од 0-4, во зависност од тоа во кој обем пациентот ја чувствува дадената тегоба, спрема сопствена проценка (0 – воопшто нема тегоби, 1 – ретко, 2 – често, 3 – многу често, 4 – постојано (константно). Максималниот резултат е 52 поени. Со зголемувањето на скорот, негативното влијание на оралното здравје врз квалитетот на живот е поголемо .

Статистичката обработка беше извршена со користење на софтвер SPSS 16.0., а анализата со стандардни статистички методи.

Резултати

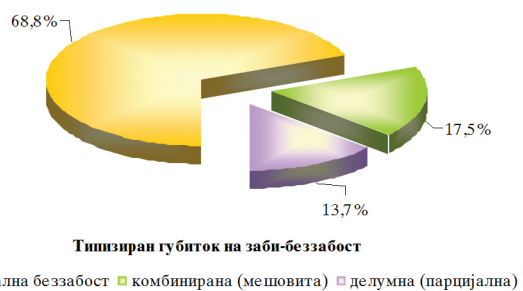
Резултатите од истражувањето се добиени со обработка и статистичка анализа на податоците од 366 испитаници, пациенти над 65 годишна возраст, со вградени протетски помагала. Просечната возраст на испитаниците е 69.3 ± 4.98 години и се движи во интервал од 65 до 89 години. Скоро еднаква е застапеноста на мажите-176(48.09%) и жените-190(51.9%). Во однос на националната припадност, просечниот вкупен ОНIP-14 скор се движи од 14.94 ± 8.3 за Македонците, 16.98 ± 8.6 за Албанците, а највисок (17.89 ± 6.7) е кај испитаниците кои припаѓаат на Ромската етничка заедница.

Во однос на возраста на испитаниците, доминира возрастната категорија од 65 до 70 години. Најстарите пациенти, постари од 80 год., се застапени во најмал број и процент, од сите испитаници – 15 (4.1%). Просечната возраст на испитаниците е 69.3 ± 4.98 години, и се движи во интервал од 65 до 89 години. Најголем број од нашите испитаници се со завршено средно образование (152 или 41.5%; најмал е процентот на испитаници без образование (5.2%). Степенот на образование значително влијае на односот кон оралното здравје, којшто го има оваа возрастна популација, а со тоа и на квалитетот на живот. Денталниот статус на испитаниците е проценуван од страна на стоматолог, со клинички преглед и според објективниот наод, тие се поделени во 6 групи: пациенти со тотална беззабост, кои се најдоминантна

група со 244(66.7%) пациенти, додека најмалата група ја сочинуваат испитаници кои имаат само горна или само долна протеза-6 (1.6%) (Табела 1).

При клиничкиот преглед на сите испитаници, во однос на типизираниот губиток на заби е утврдено дека кај 252 (68.8%) пациенти се работи за тотална беззабост, додека делумна беззабост е констатирана кај 50 пациенти, што изнесува 13.67%, од сите испитаници. Комбинирана (мешовита) беззаба состојба, каде што во едната вилица доминира делумната беззабост (и има присуство на природни заби), а другата е целосно беззаба (тотална беззабост) е забележана кај 64 (17.49%) (Графикон 1).

Графикон 1. Дисџибуција на испитаници според типизираниот губиток на заби-беззабост

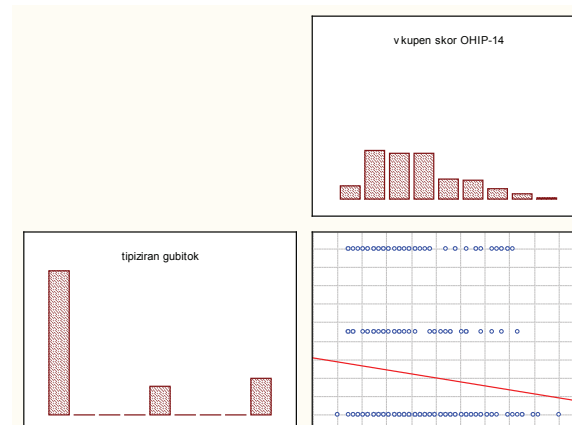


Дека постои совпаѓање на објективната оценка за оралното здравје со субјективното чувство на пациентите со вградено протетско помагало, се гледа и од добиената вредност за Spearman-rho коефициент од $R = -0.15$,

Табела 1. Дисџибуција на испитаници според дентален статус

Дентален статус	Број	%
Горна и долна протеза / тотална беззабост	244	66.67
Горна и долна парцијална протеза / парцијална беззабост	42	11.47
Горна парцијална протеза, а долна тотална протеза / мешовита беззабост	9	2.46
Горна тотална протеза, а долна парцијална протеза / мешовита беззабост	55	15.03
Само горна или само долна парцијална протеза	7	1.91
Само горна или само долна тотална протеза	9	2.46
Вкупно	366	100

Графикон 2. Корелација помеѓу објективен наод и вкупен скор ОНIP-14



$p < 0.05$ кој покажува постоење на негативна, односно индиректна корелација меѓу овие два параметри. Тоа значи дека пациентите кај кои е пресметан повисок вкупен скор за ОНП-14 прашалникот имаат и полош објективен наод утврден од страна на стоматолог (тотална беззабост) (Графикон 2).

Дискусија

Оралните заболувања се сеуште голем јавно-здравствен проблем во високо развиените земји, а оптовареноста со орални заболувања се зголемува повеќе во ниско и средно развиени земји. Епидемиолошките студии покажуваат дека лицата со низок социоекономски статус или ниски примања, како и лицата кои се со ниско или без образование, се повеќе предиспонирани да бидат без заби, отколку особите од високите социјални класи или со висок степен на образование и високи примања.^{6,15} За споредба, при прегледот на извештаите за постарите лица, забележан е пораст на кривата, која се однесува на зголеменото губење на забите, во однос на социјалата.

Во студијата извршена е проценка на оралното здравје кај постарите лица над 65 год. на влијанието коешто го има оралното здравје врз квалитетот на живот, базирано врз личната перцепција на пациентите. Квалитетот на живот е динамичен, променлив и издржлив и има и позитивни и негативни својства, кои се под влијание на личните и социјалните очекувања.

При клиничкиот преглед на сите испитаници во нашето истражување, во однос на типизираниот губиток на заби е востановено дека кај 252 (68.8%) пациенти се работи за тотална беззабост, додека делумна беззабост е констатирана кај 50 пациенти, што изнесува 13.67%, од сите испитаници. Комбинирана (мешовита) беззаба состојба, каде што во едната вилица доминира делумната беззабост (и има присуство на природни заби), а другата е целосно беззаба (тотална беззабост) е забележана кај 64 (17.49%).

Најчесто застапени орални симптоми во истражувањето беа: декубитуси, кои беа дијагностицирани кај доминантни 84.4% од испитаниците, додека со помала фреквенција на јавување беа: Stomatitis protetica, кој се среќава кај 20.5% испитаници, гингивитите беа застапени кај 15.6% од испитаниците, парадентозни промени кај 10.7% од

пациентите, лоша адаптација на базата беше забележана кај 9.6% од анкетираниите, а со најмала застапеност беа улцерациите и некрозата на гингивата, којшто симптом беше регистриран кај 4% испитаници.

Светската здравствена организација, преку Глобалната здравствена програма, повеќе од 5 години превзема низа активности за подигнување на свеста за оралното здравје во светски размери, односно на фактот дека оралното здравје е важна компонента на општото здравје и квалитетот на живот¹⁶. Приоритетни акциони области СЗО во унапредување на оралното здравје низ целиот свет, се: ефективна употреба на флуориди,^{17,18,19} здрава исхрана,²⁰ контрола на тутунот,^{21,14} орално здравје за деца и млади преку здравствена промоција во училиштата,^{12,13} одобрување на оралното здравје кај постари лица,²² орално здравје, општо здравје и начин на живеење, системи на орално здравје,²³ ХИВ/СИДА и оралното здравје,²⁴ системи за орално-здравствени информации, евидентирање на орално-здравствената политика и формулација на целите/постигнувањата/^{25,26} како и истражувања за оралното здравје.^{27,28}

Многу држави во светот веќе оддамна имаат припремено стратегија, која се однесува на старите лица и во многу од нив веќе и се спроведува. Стратегија за подобрување на оралното здравје кај стари лица е вградена во Националната стратегија на Англија: "Избери подобро орално здравје: План за орално здравје во Англија (2006-2009)", којашто имала за цел да го подобри оралното здравје, преку влијание врз изборот на стилот на живеење, кој доведува до зголемен ризик за орални заболувања, влијание врз факторите од животната средина, кои имаат свое дејство врз оралното здравје и обезбедување на услуги, коишто ќе го промовираат оралното здравје. Стратегијата дефинира 6 клучни активности коишто треба да постигнат одржлив развој во подобрувањето на оралното здравје: зголемена употреба на флуориди, подобрување на исхраната и намалување на внесот на шеќери, поддржување на превентивната дентална грижа, намалување на пушењето, рано откривање на оралниот рак и намалување на дентални повреди.²⁹

Проекциите за пораст на популацијата во Северна Ирска покажуваат дека до 2014 год. ќе има 55 000 повеќе луѓе на возраст од 65 год. и повеќе, што би имало импликации за целиот здравствен систем, а особено затоа што се очекува да биде поголем процентот

на старите луѓе, кои ќе ги сочуваат своите заби што подолго. Здравствената стратегија за Северна Ирска се базира на неколку препораки: производителите на безалкохолни пијалоци би требало да пронајдат начин за намалување на нивните ерозивни потенцијали (Препорака 3.8), стоматолозите треба да се свесни за проблемите, кои настануваат од денгалните ерозии и причините за нивно настанување (Препорака 3.9), професионалците за орално здравје треба да ги препознаат причините за влошување на здравствената состојба кај старите лица и да дадат свој придонес во превенцијата од орални заболувања (Препорака 3.15), професионалците за орално здравје треба да бидат сигурни во ефикасноста на нивната комуникација со пациентите, во пренесување на важноста од добра орална хигиена и избегнување на пушењето, за одржување на здрав периодонциум.³⁰

Стратешкиот план за орално здравје за Пенсилванија, САД, бил припреман врз основа на препознавање на важната улога што оралното здравје ја има врз севкупното здравје. Во последните пет децении, превземањето на општи мерки за подобрување на оралното здравје, како што се флуоризација на водата за пиење, едукативни програми за денгално здравје и подобрување на пристапот до поефикасни денгални третмани, довело до редуцирање на оралните заболувања кај поголемиот дел од популацијата, што резултирало со подобрување на квалитетот на живот за многу луѓе.³¹

СЗО во 2009 год. усвои Стратегија за подобрување на оралното здравје кај старите лица, а која се состои во: донесување на политика за орално здравје кај старите лица, врз основа на превенција од хронични заболувања и здравствена промоција, грижа за оралното здравје, намалување на ризиците и промоција на здрав стил на живот, приод кон заедничките ризик фактори, реориентирање на системот за орално здравје, интеграција на оралното здравје во националните и локалните здравствени програми, сиромашни, невработени лица и оралното здравје, нормативна улога на глобално ниво, интеррегионална координација, градење на капацитети и програми, фокусирани на заедницата, обука на здравствените професионалци за давање на услуги и нега, истражувања за оралното здравје на старите лица: оперативни истражувања.³²

Заклучоци

Анализата на вкупниот скор, добиен со употреба на ОНIP-14 прашалникот, покажа дека оралното здравје кај старата популација во Р. Македонија, на возраст од 65 години и повеќе е релативно задоволително, со оглед на фактот дека кај ниту еден од нашите испитаници не беше постигнат вкупен скор повисок од 43 (максималната вредност за вкупен скор е 52, што укажува на лошо орално здравје). Најголем број од пациентите (68.8%) се со тотална беззабост и носеа мобилни тотални протези, односно најголем број од пациентите над 65 години, имаат протетски помагала. Постои совпаѓање на објективната оценка за оралното здравје со субјективното чувство на пациентите кои имаа протетско помагало.

За подобрување на оралното здравје кај оваа возрасната група постара од 65 год. ургентно е потребно да се изготви и донесе Стратегија за орално здравје кај возрасните лица над 65г. во Република Македонија и да се спроведат превентивни активности, како што се: флуоризација на водата во сите краеве на нашата држава, едукативни активности за подигнување на јавната свест, активности за развивање на способностите (проширување на осигурителните пакети и нивна достапност), активности за дополнителни обуки на здравствените професионалци во згрижувањето на оваа возрасна популација, како и активности за клинички услуги, кои би ги прифаќале овие пациенти и навремено би го санирале забалото на постарите лица.

Изготвувањето и спроведувањето на Национална Стратегија за подобрување на оралното здравје кај старите лица треба да биде во согласност со Стратегијата за подобрување на оралното здравје кај старите лица, донесена од СЗО во 2009 год.

Стратегијата за подобрување на оралното здравје треба да се спроведува преку промоција на здравјето и иницијативи за превенција на оралните заболувања. Програмата за орално здравје треба да биде интегрирана во програмите за примарна здравствена заштита преку градење на политики, специфични за секоја земја и коишто ќе се базираат врз заеднички приод на ризик факторите. Треба да се подобри пристапот до услугите, да се намалат нееднаквостите на оралното здравје, преку инвестирање во ефикасни ресурси, развивање на интегрирани, соодветни сервиси. Стоматолошката здравствена

заштита, треба да им пружи на постарите пациенти избор за достапни, квалитетни и модерни стоматолошки услуги, коишто се интегрирани во целокупниот здравствен систем и коишто ќе придонесат за подобро орално здравје за секого.

Литература

- 1) Canadian Dental Association. Oral health complications. What is oral health? (Approved by Resolution 2001.02, Canadian Dental Association Board of Governors, March 2001). Available at: "www.cda-adc.ca/en/oral_health/complications/index.asp". Accessed July 27, 2007.
- 2) Schou L. Oral health, oral health care, and oral health promotion among older adults: social and behavioral dimensions. In: Cohen LK, Gift HC, editors. Disease Prevention and Oral Health Promotion. Copenhagen: Munksgaard; 1995.
- 3) Petersen PE. Priorities for research for oral health in the 21st Century - the approach of the WHO Global Oral Health Programme. Community Dent Health 2005;22:71-4.
- 4) Petersen PE. Global research challenges for oral health. Global Forum Update Res Health 2005; 2:181-4.
- 5) Slade D. Gary : Derivation and validation of a short-form of oral health impact profile
- 6) Scannapieco F. Role of oral bacteria in respiratory infection. J Periodontol 1999; 70:793-802.
- 7) US Department of Health and Human Services. Oral Health in America: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD, USA: National Institutes of Health, National Institute of Dental and Craniofacial Research; 2000.
- 8) Shimazaki Y, Soh I, Koga T, Miyazaki H, Takehara T. Risk factors for tooth loss in the institutionalized elderly; a six-year cohort study. Community Dent Health 2003; 20:123-7.
- 9) Здравствена стратегија на Република Македонија, достапна на <http://www.moh-hsmp.gov.mk>
- 10) Национална стратегија за превенција на орални заболувања кај деца од 0-14 години на Република Македонија за периодот 2008-2018 година. Достапна на http://moh.gov.mk/files.php?file=STOMATOLOGIJA_Nacionlna_strategija_mak_koregirana_220822952.doc
- 11) World Health Organization. World Health Assembly: WHO's role and responsibilities in health research WHA A60 / 23. Geneva: WHO, 2007.
- 12) World Health Organization. Fluoride and Oral Health. WHO Technical Report Series 846. Geneva: WHO;1994
- 13) Petersen PE, Lennon MA. Effective use of fluorides for prevention of dental caries in 21st century: the WHO approach. Community Dent Oral Epidemiology 2004; 2: 319-21
- 14) Adulyanon S., Sheiham A. : Oral impacts on daily performances. Measuring oral health and quality of Life. Chapel Hill: University of North Carolina; 1997, pp. 151-160. Community Dentistry and Oral epidemiology, Vol.24, Issue 6, 385-389, Dec.1996
- 15) Chen M, Andersen RM, Barmes DE et al. Comparing Oral Health Care Systems. A Second International Collaborative Study. Geneva, Switzerland: WHO;1997. Community Dentistry and Oral Epidemiology, Volume 25, (4), 284-290.
- 16) Здравјето на населението во Република Македонија. Институт за јавно здравје, 2007
- 17) Michael I. MacEntee : Quality of Life as an Indicator of Oral Health in Older People; J Am Dent Assoc 2007, 138; 475-525
- 18) Strauss RP. The Dental Impact Profile. In: Slade GD, ed. Measuring oral health and quality of life. Chapel Hill, N.C.: Department of Dental Ecology, School of Dentistry, University of North Carolina; 1997:81-91
- 19) Petersen PE, Kwan S. Evaluation of communitybased oral health promotion and oral disease prevention - WHO recommendations for improved evidence in public health practice. Community Dent Health 2004;21 Supplement :319-29.
- 20) Ogawa H, Yoshihara A, Hirotoomi T, Ando Y, Miyazaki H. Risk factors for periodontal disease progression among elderly people. J Clin Periodontol 2002;29:592-7.
- 21) Hobdell M, Petersen PE, Clarkson J, Johnson N. Global goals for oral health 2020. Int Dent J 2003;53:285-8.
- 22) Petersen PE, Kwan S. Evaluation of community based oral health promotion and oral disease prevention - WHO recommendations for improved evidence in public health practice. Community Dent Health 2004;21(Supplement):319-29.

- 23) D. Locker, PhD, P. Finbarr Allen, PhD : Developing short-form Measures of Oral Health-related Quality of Life, *Journal of Public Health Dentistry*, Volume 62, Issue 1, 13-20, March 2002
- 24) Bowling A. *Measuring health: A review of quality of life measurement scales*. 2nd ed. Buckingham, England: Open University Press;1997:6-7.
- 25) Bowling A. *Measuring disease: A review of disease-specific quality of life measurement scales. and approaches in oral disease prevention and health promotion* 2nd ed. Buckingham, England: Open University Press; 2001:14-5.
- 26) Ivica Stančić, Ljiljana Tihaček Šojić, Aleksandra Jelenković. Adaptation of Oral Health Impact Profile (OHIP-14) index for measuring impact of oral health on quality of life in elderly to Serbian language. *Vojnosanitetski Pregled* 2009;66(7):511-515
- 27) Rener-Sitar K, Petricević N, Celebić A, Marion L. Psychometric properties of Croatian and Slovenian short form of oral health impact profile questionnaires. *Croat Med J* 2008; 49(4): 536-44
- 28) Slade GD, Spencer AJ: Development and evaluation of the oral health impact profile. *Community Dent Health* 1994, 11:3-11.
- 29) John Boyles, Caroline Drugan, Gill Velleman Oral health improvement strategy April 06:April 09, Bristol, North Somerset, South Gloucestershire and Bath & North East Somerset
- 30) Department of Health, Social Services and Public Safety, June,2007 Oral Health Strategy for Northern Ireland
- 31) Robert S. Zimmerman, JR, MPH, Secretary of Health, Department of Health in Pennsylvania, USA, Nov. 2009, Oral Health Strategic Plan For Pennsylvania
- 32) Poul Erik Peterson Global Strategies for Promoting Oral Health – the approach of World Health Organization

УПАТСТВО ЗА ПРИЈАВА НА ТРУД ОД СОРАБОТНИЦИТЕ НА АЈЗ

Архиви на јавното здравје (АЈЗ) е медицинско стручно-научно списание што го издава Институтот за јавно здравје на Република Македонија.

Изворните трудови имаат белези на научни трудови, додека останатите трудови имаат белези на стручни трудови.

Авторите се одговорни за почитувањето на етичките начела при медицинските истражувања, а изнесените ставови, изведени од анализата на сопствените резултати, не се нужно и ставови на Редакцијата на АЈЗ.

Редакцијата ги испраќа ракописите на стручните рецензии; рецензентите и Редакцијата ја определува дефинитивната категоризација на ракописот кој е прифатен за печатење. Редакцијата го задржува правото ракописите да ги печати према рецензираниот приоритет.

Упатството за соработниците на АЈЗ е во согласност со Ванкуверските правила за изедначени барања за ракописите кои се праќаат до биомедицинските списанија.

ТЕКСТ НА РАКОПИСОТ

Архиви на Јавното Здравје објавува ракописи пишувани на македонски јазик, но можна е и пријава на труд на англиски јазик. Доколку употребата на кратенки е неопходна, секоја кратенка прецизно се дефинира при првото појавување на текстот. Сите ракописи се испраќаат во електронска форма на електронската адреса на Институтот за јавно здравје (v.kendrovski@iph.mk; g.ristovska@iph.mk; i.spiroski@iph.mk), со двоен проред и најмногу 28 редови во страница. Лево, горе и долу треба да се остави слободна маргина од најмалку 3 см, а десно од 2,5 см. Редниот број на страниците се пишува во десниот горен агол. Ракописот на трудот треба да е придружен со писмо на првиот автор, со изјава дека истиот текст не е веќе објавен или поднесен/прифатен за печатење во друго списание или стручна публикација и со потврда дека ракописот е прегледан и одобрен од сите коавтори, односно со пропратна декларација за евентуален конфликт на интереси од некој од авторите.

Изворните и стручните трудови и соопштувањата го имаат следниов формален редослед: **насловна страна, извадок на македонски јазик со клучни зборови,**

извадок на англиски јазик со клучни зборови, вовед, материјал и методи, резултати, дискусија, заклучоци, лите-ратура, прилози (табели, графици и слики) и легенди за прилозите.

Насловна страна треба да има: наслов на македонски и англиски, имиња и презимиња на авторите, како и институциите на кои им припаѓаат, имињата на авторите и насловот на установата се поврзуваат со арапски бројки; автор за кореспонденција со сите детали (телефон, е-маил); категорија на трудот; како и напишан придонес за трудот од секој автор (идеја, дизајн, собирање на податоци, статистичка обработка, пишување на трудот). Насловот треба концизно да ја изрази содржината на трудот. Се препорачува да се избегнува употребата на кратенките во насловот.

Извадокот на македонски јазик треба да соржи најмногу 350 збора (изворен труд), односно 250 (стручен труд) и да се однесува на сите битни чинители изнесени во трудот: кус приказ на воведот и целта на трудот, методот, битните резултати (со нумерички податоци) и основните заклучоци. Заедно со извадокот, треба да се достават и неколку клучни, индексни зборови (максимум 5).

Извадокот на англиски јазик мора да е озаглавен со насловот на трудот, преведен исто така на англиски јазик. Содржината на англискиот извадок треба да е идентична со содржината на извадокот на македонски јазик. Клучните зборови треба да се во согласност со MeSH (Medical Subject Headings) листата на Index Medicus.

Воведот треба да претставува краток и јасен приказ на испитуваниот проблем и целите на

истражувањето, со наведување на етичкиот комитет односно институцијата која го одобрила испитувањето (клиничка студија која се работи според принципите на Хелсиншката декларација за пациентите и нивните права).

Методите треба да бидат точно назначени, за да се овозможи повторување на прикажаното истражување. Особено е важно да се прецизираат критериумите за селекција на опсервираните случаи, воведените модификации на веќе познатите методи, како и идентификација на употребените лекови според генеричното име, дозите и начинот на администрација.

Резултатите треба да се прикажат јасно, по логичен редослед. Резултатите се изнесуваат во стандардните СИ единици. Во текстот да се назначи оптималното место каде ќе се вметнат табелите и илустрациите, за да се избегне непотребното повторување на изнесените податоци. Значајноста на резултатите статистички да се обработи, со детален опис на употребените статистички методи.

Дискусијата треба да ги истакне импликациите од добиените резултати, споредени со постојните сознанија за испитуваниот проблем,.

Заклучоците треба да не бидат подолги од 150 зборови.

ПРИЛОЗИ

Како прилог-документација на трудовите предложени за печатење, може да се доставаат по 2 табели и 2 илустрации. Табелите треба да имаат свој наслов и реден број кој ја поврзува со текстот. Хоризонтални и вертикални линии на табелата не се дозволени; ознаките на колоните во табелата се пишуваат скратено или со симбол, а нивното објаснување се пишува на дното на табелата, во вид на легенда. Илустрациите се доставуваат со реден број како слика во црно-бела техника, а секоја слика треба да е придружена со опис (легенда) за објаснување на фигурата. Микрофотографиите може да содржат посебни ознаки во вид на стрелки или симболи. Покрај описот на сликата, мора да се наведе и зголемувањето и видот на бојењето на препаратот (ако тоа веќе не е направено во секцијата материјал и методи). Сите ознаки на фотографиите мора да бидат доволно големи, за да може јасно да се распознаат и по смалувањето во печатницата, при нивното вклучување во печатената страница на списанието.

ЛИТЕРАТУРА

Цитираната литература се пишува на посебен лист, отчукана во двоен проред, со редни броеви според редоследот на појавувањето на цитатот на текстот на трудот. Литературата се цитира на следниов начин (кратенки за насловите на списанијата треба да се според листата прифатени во Index Medicus: a) статијата во списание (се наведуваат сите автори, ако ги има 6 или помалку; ако ги има повеќе од 6 се наведуваат првите 3 автори и се додава: и сор.) Neglia JP Meadows AT, Robison LL et al. Second neoplasms after acute lymphoblastic leukemia in childhood. N Engl J Med 1991; 325:1330-6. b) заеднички автор GIVIO (Interdisciplinary group for cancer care evaluation). Reducing diagnostic delay in breast cancer. Possible therapeutic implications. Cancer 1986; 58: 1756-61. в) без автор анонимно. Breast screening: new evidence. (Editorial Lancet 1984; i :1217-8). g) поглавје во книга или монографија Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. Vo: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, Ed. Pathogenic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia; W B Saunders, 1974: 457-72.

Првите отпечатоци на трудовите се праќаат на авторите за корекција: авторите се должни корегирани отпечаток да го вратат на Редакцијата на АЈЗ во рок од 3 дена. Адресата на Редакцијата е: Институт за јавно здравје на Република Македонија, ул. 50 Дивизија бр.6, 1000 Скопје, тел: ++ 389 02 3125 044 e-mail: v.kendrovski@iph.mk ; g.ristovska@iph.mk ; i.spiroski@iph.mk