

UDK 37

ISSN 2545 - 4439

ISSN 1857 - 923X

INTERNATIONAL JOURNAL

Institute of Knowledge Management

KNOWLEDGE



Scientific Papers

Vol. 31. 4.

MEDICAL SCIENCES AND HEALTH



KIJ

Vol. 31

No. 4

pp. 811 - 1198

Skopje 2019

Global Impact & Quality Factor 1.822 (2107) <http://globalimpactfactor.com/knowledge-international-journal/>

KNOWLEDGE – International Journal
Vol.31.4
June, 2019

KNOWLEDGE

INTERNATIONAL JOURNAL



SCIENTIFIC PAPERS
VOL. 31.4

*Promoted in Budva, Montenegro
June, 2019*

June, 2019

INSTITUTE OF KNOWLEDGE MANAGEMENT
SKOPJE



KNOWLEDGE

International Journal Scientific papers Vol. 31.4

ADVISORY BOARD

Vlado Kambovski PhD, Robert Dimitrovski PhD, Siniša Zarić PhD, Maria Kavdanska PhD, Venelin Terziev PhD, Mirjana Borota – Popovska PhD, Cezar Birzea PhD, Ljubomir Kekenovski PhD, Veselin Videv PhD, Ivo Zupanovic, PhD, Savo Ashtalkoski PhD, Zivota Radosavljević PhD, Laste Spasovski PhD, Mersad Mujevic PhD, Nonka Mateva PhD, Rositsa Chobanova PhD, Predrag Trajković PhD, Dzulijana Tomovska PhD, Nedzad Korajlić PhD, Nebojsa Pavlović PhD, Nikolina Ognenska PhD, Baki Koleci PhD, Lisen Bashkurti PhD, Trajce Dojcinovski PhD, Jana Merdzanova PhD, Zoran Srzentić PhD, Nikolai Sashkov Cankov PhD, Marija Kostic PhD

Print: GRAFOPROM – Bitola

Editor: IKM – Skopje

Editor in chief

Robert Dimitrovski, PhD

KNOWLEDGE - International Journal Scientific Papers Vol. 31.4

ISSN 1857-923X (for e-version)

ISSN 2545 – 4439 (for printed version)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

President: Academic, Prof. Vlado Kambovski PhD, Skopje (Macedonia)

Vice presidents:

Prof. Robert Dimitrovski PhD, Institute of Knowledge Management, Skopje (Macedonia)

Prof. Sinisa Zaric, PhD, Faculty of Economics, University of Belgrade, Belgrade (Serbia)

Prof. Venelin Terziev PhD, University of Rousse, Rousse (Bulgaria)

Prof. Mersad Mujevic PhD, Public Procurement Administration of Montenegro (Montenegro)

Prof. Tihomir Domazet PhD, President of the Croatian Institute for Finance and Accounting, Zagreb (Croatia)

Members:

- Prof. Aleksandar Korabev PhD, Dean, Faculty for economy and management, Saint Petersburg State Forest Technical University, Saint Petersburg (Russian Federation)
- Prof. Azra Adjajlic – Dedovic PhD, Faculty of criminology and security, Sarajevo (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Anita Trajkovska PhD, Rochester University (USA)
- Prof. Anka Trajkovska-Petkoska PhD, UKLO, Faculty of technology and technical sciences, Bitola (Macedonia)
- Prof. Alisabri Sabani PhD, Faculty of criminology and security, Sarajevo (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Ahmad Zakeri PhD, University of Wolverhampton, (United Kingdom)
- Prof. Ana Dzumalieva PhD, South-West University “Neofit Rilski”, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Aziz Pollozhani PhD, Rector, University Mother Teresa, Skopje (Macedonia)
- Prof. Branko Sotirov PhD, University of Rousse, Rousse (Bulgaria)
- Prof. Branko Boshkovic, PhD, College of Sports and Health, Belgrade (Serbia)
- Prof. Branimir Kampl PhD, Institute SANO, Zagreb (Croatia)
- Prof. Baki Koleci PhD, University Hadzi Zeka, Peja (Kosovo)
- Prof. Branislav Simonovic PhD, Faculty of Law, Kragujevac (Serbia)
Prof. Bistra Angelovska, Faculty of Medicine, University “Goce Delcev”, Shtip (Macedonia)
- Prof. Cezar Birzea, PhD, National School for Political and Administrative Studies, Bucharest (Romania)
- Prof. Cvetko Andreevski, Dean, Faculty of Tourism, UKLO, Bitola (Macedonia)
- Prof. Drago Cvijanovic, PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjacka Banja (Serbia)
- Prof. Dusan Ristic, PhD Emeritus, College of professional studies in Management and Business Communication, Novi Sad (Serbia)
- Prof. Dimitar Radev, PhD, Rector, University of Telecommunications and Post, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Daniela Todorova PhD, Rector of “Todor Kableshkov” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Dragan Kokovic PhD, University of Novi Sad, Novi Sad (Serbia)
- Prof. Dragan Marinkovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)
- Prof. Daniela Ivanova Popova PhD, Faculty of Public Health and Sport, SWU Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Dzulijana Tomovska, PhD, Dean, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola(Macedonia)
- Prof. Evgenia Penkova-Pantaleeva PhD, UNWE -Sofia (Bulgaria)

- Prof. Fadil Millaku, PhD, Rector, University "Hadzi Zeka", Peja (Kosovo)
- Prof. Fatos Ukaj, University "Hasan Prishtina", Prishtina (Kosovo)
- Prof. Georgi Georgiev PhD, National Military University "Vasil Levski", Veliko Tmovo (Bulgaria)
- Prof. Halit Shabani, PhD, University "Hadzi Zeka", Peja (Kosovo)
- Prof. Halima Sofradzija, PhD, University of Sarajevo, Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Haris Halilovic, Faculty of criminology and security, University of Sarajevo, Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Helmut Shramke PhD, former Head of the University Vienna Reform Group (Austria)
- Prof. Hristina Georgieva Yancheva, PhD, Rector, Agricultural University, Plovdiv (Bulgaria)
- Prof. Hristo Beloev PhD, Bulgarian Academy of Science, Rector of the University of Rousse (Bulgaria)
 - Prof. Hristina Milcheva, Medical college, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
- Prof. Izet Zeqiri, PhD, Academic, SEEU, Tetovo (Macedonia)
- Prof. Ivan Marchevski, PhD, Rector, D.A. Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
- Doc. Igor Stubelj, PhD, PhD, Faculty of Management, Primorska University, Koper (Slovenia)
- Prof. Ivo Zupanovic, PhD, Faculty of Business and Tourism, Budva (Montenegro)
- Prof. Ivan Petkov PhD, Rector, European Polytechnic University, Pernik (Bulgaria)
- Prof. Isa Spahiu PhD, AAB University, Prishtina (Kosovo)
- Prof. Ivana Jelik PhD, University of Podgorica, Faculty of Law, Podgorica (Montenegro)
- Prof. Islam Hasani PhD, Kingston University (Bahrein)
- Prof. Jova Ateljevic PhD, Faculty of Economy, University of Banja Luka, (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Jove Kekenovski PhD, Faculty of Tourism, UKLO , Bitola (Macedonia)
- Prof. Jonko Kunchev PhD, University „Cernorizec Hrabar“ - Varna (Bulgaria)
- Prof. Jelena Stojanovic PhD, High medicine school for professional studies "Hipokrat", Bujanovac (Serbia)
- Prof Karl Schopf, PhD, Akademie fur wissenschaftliche forchung und studium, Wien (Austria)
- Prof. Katerina Belichovska, PhD, Faculty of Agricultural Sciences, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Krasimir Petkov, PhD, National Sports Academy "Vassil Levski", Sofia (Bulgaria)
- Prof. Kamal Al-Nakib PhD, College of Business Administration Department, Kingdom University (Bahrain)
- Prof. Kiril Lisichkov, Faculty of Technology and Metallurgy, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Lidija Tozi PhD, Faculty of Pharmacy, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje (Macedonia)
- Prof. Laste Spasovski PhD, Vocational and educational centre, Skopje (Macedonia)
- Prof. Larisa Velic, PhD, Faculty of Law, University of Zenica, Zenica (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Lujza Grueva, PhD, Faculty of Medical Sciences, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Lazar Stosic, PhD, Association for development of science, engineering and education, Vranje (Serbia)
- Prof. Lisen Bashkurti PhD, Global Vice President of Sun Moon University (Albania)
- Prof. Lence Mircevska PhD, High Medicine School, Bitola, (Macedonia)
- Prof. Ljubomir Kekenovski PhD, Faculty of Economics, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Ljupce Kocovski PhD, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (Macedonia)

- Prof. Marusya Lyubcheva PhD, University “Prof. Asen Zlatarov”, Member of the European Parliament, Burgas (Bulgaria)
- Prof. Maria Kavdanska PhD, Faculty of Pedagogy, South-West University Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Maja Lubenova Cholakova PhD, Faculty of Public Health and Sport, SWU Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Mirjana Borota-Popovska, PhD, Centre for Management and Human Resource Development, Institute for Sociological, Political and Juridical Research, Skopje (Macedonia)
- Prof. Mihail Garevski, PhD, Institute of Earthquake Engineering and Engineering Seismology, Skopje (Macedonia)
- Prof. Misho Hristovski PhD, Faculty of Veterinary Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje (Macedonia)
- Prof. Mitko Kotovchevski, PhD, Faculty of Philosophy, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Milan Radosavljevic PhD, Dean, Faculty of strategic and operational management, Union University, Belgrade (Serbia)
- Prof. Marija Topuzovska-Latkovicj, PhD, Centre for Management and Human Resource Development, Institute for Sociological, Political and Juridical Research, Skopje (Macedonia)
- Prof. Marija Knezevic PhD, Academic, Banja Luka, (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Margarita Bogdanova PhD, D.A.Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
- Prof. Mahmut Chelik PhD, Faculty of Philology, University “Goce Delchev”, Shtip (Macedonia)
- Prof. Marija Mandaric PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjacka Banja (Serbia)
- Prof. Marina Simin PhD, College of professional studies in Management and Business Communication, Sremski Karlovci (Serbia)
- Prof. Miladin Kalinic, College of professional studies in Management and Business Communication, Sremski Karlovci (Serbia)
- Prof. Mitre Stojanovski PhD, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (Macedonia)
- Prof. Miodrag Smelcerovic PhD, High Technological and Artistic Vocational School, Leskovac (Serbia)
- Prof. Nadka Kostadinova, Faculty of Economics, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
- Prof. Natalija Kirejenko PhD, Faculty For economic and Business, Institute of Entrepreneurial Activity, Minsk (Belarus)
- Prof. Nenad Taneski PhD, Military Academy “Mihailo Apostolski”, Skopje (Macedonia)
- Prof. Nevenka Tatkovic PhD, Juraj Dobrila University of Pula, Pula (Croatia)
- Prof. Nedzad Korajlic PhD, Dean, Faculty of criminal justice and security, University of Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Nikolay Georgiev PhD, “Todor Kableshkov” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Nikolina Ognenska PhD, Faculty of Music, SEU - Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Nishad M. Navaz PhD, Kingdom University (India)
- Prof. Oliver Iliev PhD , Faculty of Communication and IT, FON University, Skopje (Macedonia)
- Prof. Oliver Dimitrijevic PhD, High medicine school for professional studies “Hipokrat”, Bujanovac (Serbia)
- Prof. Paul Sergius Koku, PhD, Florida State University, Florida (USA)
- Prof. Primoz Dolenc, PhD, Faculty of Management, Primorska University, Koper (Slovenia)
- Prof. Predrag Trajkovic PhD, JMPNT, Vranje (Serbia)
- Prof. Petar Kolev PhD, “Todor Kableshkov” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Pere Tumbas PhD, Faculty of Economics, University of Novi Sad, Subotica (Serbia)

KNOWLEDGE – International Journal

Vol.31.4

June, 2019

- Prof. Rade Ratkovic PhD, Faculty of Business and Tourism, Budva (Montenegro)
- Prof. Rositsa Chobanova PhD, University of Telecommunications and Posts, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Rumen Valcovski PhD, Imunolab Sofia (Bulgaria)
- Prof. Rumen Stefanov PhD, Dean, Faculty of public health, Medical University of Plovdiv (Bulgaria)
- Prof. Sasho Korunoski, Rector, UKLO, Bitola (Macedonia)
- Prof. Sashko Plachkov PhD, Faculty of Pedagogy, University Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Snezhana Lazarevic, PhD, College of Sports and Health, Belgrade (Serbia)
- Prof. Stojan Ivanov Ivanov PhD, Faculty of Public Health and Sport, SWU Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
Prof. Snezana Stoilova, PhD, High Medicine School, Bitola, (Macedonia)
- Prof. Stojna Ristevska PhD, High Medicine School, Bitola, (Macedonia)
- Prof. Suzana Pavlovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)
- Prof. Sandra Zivanovic, PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjacka Banja (Serbia)
- Prof. Shyqeri Kabashi, College “Biznesi”, Prishtina (Kosovo)
- Prof. Trayan Popkochev PhD, Faculty of Pedagogy, South-West University Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Todor Krystevich, Vice Rector, D.A. Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
- Prof. Todorka Atanasova, Faculty of Economics, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
- Doc. Tatyana Sobolieva PhD, State Higher Education Establishment Vadym Getman Kiyev National Economic University, Kiyev (Ukraine)
- Prof. Tzako Pantaleev PhD, NBUniversity , Sofia (Bulgaria)
- Prof. Violeta Dimova PhD, Faculty of Philology, University “Goce Delchev”, Shtip (Macedonia)
- Prof. Volodymyr Denysyuk, PhD, Dobrov Center for Scientific and Technological Potential and History studies at the National Academy of Sciences of Ukraine (Ukraine)
- Prof. Valentina Staneva PhD, “Todor Kableshkov” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Vasil Zecev PhD, College of tourism, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Venus Del Rosario PhD, Arab Open University (Philippines)
- Prof. Yuri Doroshenko PhD, Dean, Faculty of Economics and Management, Belgorod (Russian Federation)
- Prof. Zlatko Pejkovski, PhD, Faculty of Agricultural Sciences, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Zivota Radosavljevik PhD, Dean, Faculty FORCUP, Union University, Belgrade (Serbia)
- Prof. Zorka Jugovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)

REVIEW PROCEDURE AND REVIEW BOARD

Each paper is reviewed by the editor and, if it is judged suitable for this publication, it is then sent to two referees for double blind peer review.

The editorial review board is consisted of 45 members, full professors in the fields 1) Natural and mathematical sciences, 2) Technical and technological sciences, 3) Medical sciences and Health, 4) Biotechnical sciences, 5) Social sciences, and 6) Humanities from all the Balkan countries and the region.

CONTENTS

ETYOLOGY OF CIRCULAR CARIES	829
Olga Kokoceva-Ivanovska	829
Efka Zabokova-Bilbilovska	829
Mijoska Aneta	829

824

MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS AND IMPORTANCE OF INFECTIONS CAUSED BY

INFLENZAE – A VIRUS	1057
Zivadinka Cvetanovska	1057
Vaso Taleski	1057

826

POISONOUS SNAKES OF BULGARIA: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS 1063

Olimpiada Atmazhova	1063
Evgenia Barzashka	1063
Iskra Petkova	1063

827



MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS AND IMPORTANCE OF INFECTIONS CAUSED BY INFLENZAE – A VIRUS

Zivadinka Cvetanovska

Institute of Public Health - Skopje, Republic of North Macedonia, zani134@yahoo.com

Vaso Taleski

University „Goce Delchev“-Shtip, Faculty of Medical Sciences, Republic of North Macedonia

Abstract: Influenza is one of the commonest acute viral respiratory infections with a great potential for spreading as an epidemic or pandemic appearance.

Until 2009 relevant data about types and subtypes of influenza viruses circulated in Republic of Macedonia, did not exist.

Since pandemic in 2009, molecular method RT-PCR was introduced real time detection of types and subtypes of influenza viruses, which enabled continuously and accurate follow up.

Flu differ in types and subtypes presence in each new season, with great influence on number of patients and deaths caused by influenza viral infections.

In season 2009/2010 - type Influenza A dominated, subtype A (H1N1) pdm. Total number of 54.343 cases were registered and 30 deaths.

In season 2010/2011 – co-circulated types of Influenza A and Influenza B, with small domination of subtype A (H1N1) pdm. Total number of 27.635 cases were registered and 17 deaths.

In season 2011/2012 - dominant was type Influenza A, subtype A (H3N2). Total number of 9.732 cases were registered and only one case of death.

In season 2012/2013 - co-circulated types of Influenza A and Influenza B, with domination of subtype A (H1N1) pdm. Total number of 24.524 were registered, no deaths.

In season 2013/2014 - co-circulated types of Influenza A and Influenza B, with domination of subtype A (H3N2). Total number of 29.074 were registered and 12 deaths.

In season 2014/2015 - dominant was type Influenza B, and also Influenza A subtype A(H3N2) circulated. Total number of reported cases was 33.228, no deaths.

In season 2015/2016 - Influenza A, subtype A(H1N1) pdm was dominant. During same period, type Influenza B, subtype Victoria was detected as well. Total number of reported cases was 29.094 and 2 deaths.

In season 2016/2017 - type Influenza A, subtype A/H3, was dominant. Total number of reported cases was 35.079 and 2 deaths.

In season 2017/2018 година – simultaneously circulation of types Influenza A and Influenza B, with domination of lineage B/Yamagata. Total number of 23.954 cases were registered, no deaths.

In season 2018/2019 - highest number of cases were caused by type Influenza A subtype A(H1) pdm, in co-circulation with Influenza A(H3). Total number of reported cases was 21.404 and 29 deaths, that present the highest number of deaths in correlation with number of diseased.

Keywords: virus, influenza, Influenza A, Influenza B, subtype, type, RT-PCR.

МИКРОБИОЛОШКА ДИЈАГНОЗА И ЗНАЧЕЊЕ НА ИНФЕКЦИИТЕ ПРИЧИНЕТИ ОД ВИРУСОТ НА INFLENZAE – А

Живадинка Цветановска

УЈЗ Институт за Јавно Здравје – Скопје, Република Северна Македонија, zani134@yahoo.com

Васо Талески

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“- Штип, Република Северна Македонија

Резиме: Инфлуенцата е едно од најчестите акутни вирусни респираторни болести со голем потенцијал за појава во епидемиски и пандемиски размери.

До 2009 година не постоеле релевантни податоци за типовите и субтиповите на инфлуенца вирусите кои циркулирале во Република Македонија. Од појавата на пандемијата во 2009 година е воведена е

молекуларната метода RT-PCR со која во реално време се детектираат типовите и субтиповите на инфлуенца вирусите, со што е овозможено континуирано и веродостојно следење.

Сезоните на грип се разликуваат по типот и субтипот на инфлуенца вирусите во секоја нова сезона, како и нивното влијание врз бројот на заболените и почнатите од инфлуенца вирусот.

Во сезоната 2009/2010 година – доминирал типот на Influenza A, односно субтипот A (H1N1) pdm. Пријавени се вкупно 54.343 случаи на а почнати вкупно се 30 заболени.

Во сезоната 2010/2011 година – во корелација се типовите на Influenza A и Influenza B, со лесна доминација субтипот A (H1N1) pdm. Пријавени се вкупно 27.635 случаи а почнале 17 заболени.

Во сезоната 2011/2012 година – доминира типот на Influenza A, со субтипот A (H3N2). Пријавени се вкупно 9.732 случаи а почнати само еден заболен

Во сезоната 2012/2013 година – коциркулираат типовите на Influenza A и Influenza B, со доминација на субтипот A (H1N1) pdm. Пријавени се вкупно 24.524, нема почнати лица.

Во сезоната 2013/2014 година - коциркулираат типовите на Influenza A и Influenza B, со доминација на субтипот A (H3N2). Пријавени се вкупно 29.074 случаи, почнале 12 заболени.

Во сезоната 2014/2015 година – доминира типот Influenza B, а од Influenza A циркулира субтипот Influenza A(H3N2). Вкупниот број на заболени бил 33.228 лица, нема почнати.

Во сезоната 2015/2016 година – доминира Influenza A со субтипот Influenza A(H1N1) pdm, во овој период е детектирана циркулација на типот Influenza B, со субтипот Influenza B/Victorija. Пријавени се вкупно 29.094 случаи со два смртни случаи.

Во сезоната 2016/2017 година – доминира Influenza A со субтипот Influenza A/H3. Пријавени се вкупно 35.079 случаи со два смртни случаи.

Во сезоната 2017/2018 година - заеднички циркулираат Influenza A и Influenza B, а линијата B/Yamagata доминира. Пријавени се вкупно 23.954 случаи со инфлуенца или заболувања слични на инфлуенца, нема смртни случаи.

Во сезоната 2018/2019 година - најголем број од докажаните инфлуенца вируси припаѓаат на поттипот Influenza A(H1) pdm, а ко-циркулира и Influenza A(H3). Вкупниот број на заболени изнесува 21.404 со 29 почнати што претставува највисок број на смртни исходи во однос на бројот на заболени.

Клучни зборови: вирус, инфлуенца, Influenza A, Influenza B, суп тип, тип, RT-PCR.

ВОВЕД

Инфлуенца е едно од најнепредвидливите заболувања со потенцијал да предизвика огромни штетни последици, пред се за здравјето на луѓето, но и големи економски штети на секоја држава. Заболувањето спаѓа меѓу најчестите акутни вирусни респираторни болести со голем потенцијал за епидемиско и пандемиско ширење, што претставува еден од најголемите светски предизвици во однос на сите заразни болести.(1) Епидемиите на инфлуенца со различен интензитет се појавуваат секоја зима. За да може да се одговори и контролира инфлуенца вирусот, неопходно е негово ефикасно следење, подеднакво од епидемиолошки и од вирусолошки аспект. Примената на лабораториската, односно вирусолошката дијагностика во следењето на инфлуенца вирусите е особено значајно за епидемиолозите и клиничарите, за правилно следење и третман на пациентите. До 2009 година во Македонија нема релевантни податоци за типовите и субтиповите на инфлуенца вирусите кој циркулираат во нашата земја. Од појават на пандемијата во 2009 година е воведен методот на RT-PCR во релно време за детекција на инфлуенца вирусите, а со тоа и нивно континуирано, веродостојно следење. Сите пост пандемски сезони започнуваат подоцна од пандемската сезона. Сезоната на инфлуенца најчесто започнува при крајот на декември и трае до април следната година, во споредба со пандемијата во 2009 година која започнува во април 2009 година и завршува во средината на мај 2010 година. (3). Деветте пост пандемски сезони во Република Македонија варираат од сезона во сезона. Активноста на сезонската инфлуенца вообично започнувала во декември, а својот врв го достигнувала во јануари или февруари, освен во сезоната 2016/2017, кога врвот на инфлуенца е евидентиран во декември месец, во 51 и 52 недела. Сезоните на грип се разликуваат по типот и подтипот на инфлуенца вирусите во секоја нова сезона, како и нивното влијание врз бројот на заболените и почнатите. Светската здравствена организација (СЗО) има водич за номенклатура на инфлуенца вирусите. (6)

ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Да се прикаже состојбата со инфлуенца во период од 2009 до 2019 година во Република Северна Македонија, бројот на регистрирани заболени и смртни случаи, како и присуството на типовите и

подтиповите на вирусите кои циркулирале во овој период, докажано со помош на молекуларна метода RT-PCR.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Анализирани се и прикажани резултатите добиени од годишни извештаи за следење на заразните болести (4) од Институтот за јавно здравје, во Република Северна Македонија, анализите од дијагностичките лаборатории и пријавените изолати во Институтот за јавно здравје во Република Северна Македонија.(4). За микробиолошка дијагностика на инфлуенца вирусите се користени следните методи: пнеумослајд, PCR, RT-PCR ELISA (2), имуно-хроматографски метод, IF, и DIF(2).

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

До сезоната на пандемија од 2009 година, има ограничени податоци за видовите и подтиповите на циркулирачките вируси на грип во Република Северна Македонија. Со воведувањето на RT-PCR откривање на вирусот на инфлуенца во реално време за прв пат во 2009 година, воспоставен е континуиран и сигурен лабораториски надзор на инфлуенца вирусите. Во 1556 примероци е потврдено присуство на influenza AH1 N1. Најмногу заболени се лица од 5 до 14 и од 15 до 65 возрастна група, само 1,9% биле инфицирани со вирусот инфлуенца A /H1N1 од возрастната група над 65 години.

Во сезоната 2009/2010 пријавени се вкупно 23.954 случаи со инфлуенца/заболувања слични на инфлуенца. За време на пандемиската инфлуенца починати од инфлуенца вкупно се 30 случаи, од возрастната група 0-4 години еден смртен случај, во возрастната група од 15 – 64 се 21 смртен случај и во возрастната група над 65 години 8 починати.

Сезоната на грип 2010/2011 започна на крајот на декември, со вирус на Influenza B, како што се очекуваше, имајќи го предвид развојот на имунитетот против Influenza A / H1N1pdm како резултат на инцидентата на болеста, вакцинација за време на сезоната на пандемија и намален имунитет за Influenza B. Во лабораторијата за вирусологија и молекуларна дијагностика во Институт за Јавно Здравје, примени се вкупно 349 примероци за лабораториско тестирање. Број на позитивни примероци беа 124 (35,5%). Influenza A – 85 (65,5%), Influenza A/H1N1pdm – 71 (12,5%), Influenza A/H3N2 – 5 (5,9%) и Influenza B – 39 (31,5).

Во сезоната 2011/2012 циркулираше вирусот Influenza A/H3N2. Микробиолошките лаборатории на Јавните и Приватните здравствени установи, пријавија вкупно 397 изолати, докажани со пнеумослајд вкупно 323 од кој 270 (68,0%) Influenza A, 53 (13,4%) Influenza B. Имуно-хроматографски докажани позитивни примероци беа вкупно 30 - Influenza A или 7,6% од лабораториските примероци. Со PCR и RT-PCR позитивни примероци беа 44 (11,1%), Influenza A и Influenza A (H3N2), кој циркулираа во сезоната 2011/2012 година. Во Институт за Јавно Здравје, примени беа вкупно 160 примероци за лабораториско тестирање. Позитивни примероци беа 61 (38,1%). Најголем број на изолати имаше со Influenza A/H3N2 – 52 (85,4%). Пријавени беа вкупно 9.732 случаи на заболени од инфлуенца, со инцидента е 477,3/100.000 жители.

Во сезоната 2011/2012 циркулираше вирусот Influenza A/H3N2. Микробиолошките лаборатории на Јавните и Приватните здравствени установи, пријавија вкупно 397 изолати, докажани со пнеумослајд вкупно 323 од кој 270 (68,0%) Influenza A, 53 (13,4%) Influenza B. Имуно-хроматографски докажани позитивни примероци беа вкупно 30 - Influenza A или 7,6% од лабораториските примероци. Со PCR и RT-PCR позитивни примероци беа 44 (11,1%), Influenza A и Influenza A (H3N2), кој циркулираа во сезоната 2011/2012 година. Во Институт за Јавно Здравје, примени беа вкупно 160 примероци за лабораториско тестирање. Позитивни примероци беа 61 (38,1%). Најголем број на изолати имаше со Influenza A/H3N2 – 52 (85,4%). Пријавени беа вкупно 9.732 случаи на заболени од инфлуенца, со инцидента е 477,3/100.000 жители.

Во сезоната 2012/2013, пријавени се вкупно 24.524 случаи на заболени од инфлуенца, кумулативната инцидента беше 1.185,2/100.000 жители. Сезоната на грип започна на почетокот на јануари со Influenza A/H3N2 проследен и со доминантниот Influenza A/H1N1pdm. Во најголем процент на позитивни примероци 70 (72.9%) изолиран е Influenza A/H1N1pdm. Пријавени се 1051 изолат, од применетите PCR методи најголем број се докажани A/H1N1pdm, 48 (4,6%).

Сезоната на грип 2013/2014 во Република Македонија и во регионот според СЗО започна подоцна од претходните сезони, со голема доминација на Influenza A, наспроти Influenza B. Influenza A/H3N2 доминира над Influenza A/H1N1pdm. Во ИЛЗ-лабораторијата за вирусологија и молекуларна дијагностика, примени се вкупно 206 примероци за лабораториско тестирање. Број на позитивни примероци е 108 (52,4%). Influenza A – 96 (12,5%), Influenza A/H1N1pdm – 12 (12,5%), Influenza A/H3N2 – 34 (35,4%) и Influenza B – 12 (11,1%). Од вкупно 519 пристигнати изолирани и докажани примероци во микробиолошките лаборатории, со пнеумослајд се докажани 428 примероци, од нив Influenza A се 161 (31%) и Influenza B 267(51,4%). PCR и RT-PCR вкупно се изолирани 85, од нив Influenza A 43 (8,3%), Influenza A (H1) 12 (2,3%), Influenza A (H1N1) – 5 (1,0%), Influenza A (H3) – 17 (3,3%) и Influenza B – 8 (1,5%). Со ELISA методат само 1 примерок е позитивен на Influenza A. Имуно-хроматографски метод има позитивни примероци 5 (1.0%) со Influenza A. Пријавени се вкупно 29.074 случаи со грип/заболувања/слични грип, кумулативната инцидена е 1.415,4/100.000 жители.

Вкупниот број на заболени од инфлуенца во сезоната 2014/2015 изнесува 33.228 лица (МБ 1.608,5/100.000). Во ИЛЗ вирусолошката лабораторија пристигнати се 112 примероци од рутинскиот надзор. Од нив, 16 материјали или 34,8% се Influenza A (6 – A/H3N2, 3 - A/H1N1, 7 - нетипизирани), а 30 материјали

се Influenza B (65,2%). Пријави за изолиран и докажан причинител на инфлуенца во оваа сезона се вкупно 284 пријави, докажани со пнеумослајд вкупно 249, Имуно-хроматографски -35 (14,1%) и PCR и RT-PCR позитивни примероци се 65 (26,2%) и пнеумослајд 139 (56%). (5)

Во текот на сезоната 2015/2016, во Вирусолошката лабораторија на ИЈЗ анализирани се вкупно 112 хумани материјали. Од позитивните, 18 материјали се Influenza A (54,6%), а кај 15 е докажано присуство на Influenza B вирусот (45,4%). Од Influenza A позитивните, 10 материјали (55,6%) се Influenza A/H1N1pdm, еден материјал (5,6%) е конфириран како Influenza A /H3N2, а 7 (38,9%) се нетипизирани Influenza A вируси. Од 15 тестирали Influenza B вируси, кај 12 е детектиран субтипот Victoria. Од детектираните Influenza A вируси, најголем дел од отпаѓаат на поттипот A(H1N1)pdm09. Пријавени се вкупно 29.094 случаи со инфлуенца/заболувања слични на инфлуенца, кумулативната инциденца е 1.406,1/100.000 жители. Изолати во оваа сезона пријавени се 284 пријави, докажани со пнеумослајд вкупно 192, Имуно-хроматографски -76 (39,6%) и PCR и RT-PCR позитивни примероци се 40 (20,8%). (5)

Во сезоната 2016/2017, пријавени се вкупно 35.079 случаи со инфлуенца/ заболувања слични на инфлуенца, со кумулативната инциденца 1.695,3/100.000 жители. Во Вирусолошката лабораторија на ИЈЗ анализирани се вкупно 172 хумани материјали, од кои 64 или 37,2% биле позитивни на инфлуенца-вирусот. Од вкупниот број на пристигнати материјали, 90 се од рутинскиот надзор. Од позитивните, 62 материјали се Influenza A (96,9%), а кај 2 е докажано присуство на Influenza B вирусот (3,1%). Од Influenza A позитивните, 60 материјали (96,8%) се Influenza A/H3, а 2 (3,2%) се нетипизирани Influenza A вируси. Од двата докажани Influenza тип B вируси, еден припаѓа на линијата Victoria. Изолати во оваа сезона пријавени се 147, докажани со пнеумослајд вкупно 44 (29,9%), Имуно-хроматографски - 2 (1,4%) и PCR и RT-PCR позитивни примероци се 101 (68,7%). (5)

Во сезоната 2017/2018, пријавени се вкупно 23.954 случаи со инфлуенца/ заболувања слични на инфлуенца, а кумулативната инциденца е 1.157,7/100.000 жители. во Вирусолошката лабораторија на ИЈЗ анализирани се вкупно 482 хумани материјали, од кои 242 или 50,2% биле позитивни на инфлуенца-вирусот. Од Influenza A позитивните, 60 (80,0%) се Influenza A(H1N1) pdm09, а 15 (20,0%) се нетипизирани Influenza A вируси. Пријавени се 417 изолирани и докажани примероци, пнеумослајд 105 (25,5%) и RT-PCR изолати 312 (4,8%). (5)

Од почетокот на сезоната 2018/2019, во лабораторијата за вирусологија и молекуларна дијагностика при ИЈЗ, пристигнати се вкупно 853 биолошки материјали. Од пристигнатите материјали, 433 (50,8%) се позитивни за присуство на вирусот на инфлуенца, сите типизирани како Influenza A. Според субтипот, 324 (74,8%) се Influenza A(H1)pdm, 57 (13,2%) се Influenza A(H3), а 52 (12,0%) се Influenza A не-суптипозирани. Изолати во оваа сезона пријавени се 643, докажани со пнеумослајд вкупно 164 (2,%), и PCR и RT-PCR позитивни примероци се 479 (74,5%). Пријавени се вкупно 21.404 случаи со инфлуенца / заболувања слични на инфлуенца, а кумулативната инциденца е 1.034,4/100.000 жители, починати се 29 лица. Бројот на починати лица во сезоната 2018/2019 е како во сезоната на пандемскиот грип 2009/2010 година, кога починаа 30 лица. при значително помал број на заболени. (5).

ЗАКЛУЧОК

Инфлуенцата претставува актуелен, глобален, јавно здравствен проблем. Појавата на нов сој на инфлуенца во хуманата популација може да биде за причина за епидемија или пандемија. Оттука произлегува важноста од навремена дијагностика на нов суб тип на инфлуенца вирус, што може да се направи со систем на лабораториско следење на типовите и суб типовите кои циркулираат во популацијата на одредено подрачје, како и следење на нивните мутации. Ова следење овозможува развој на нов тип на вакцина кој ќе се употреби за вакцинација на наслението во светски рамки за ревакцина на лица со висок ризик, со добро одреден суп тип на инфлуенца. Континуираното епидемиолошко и вирусолошко следење на инфлуенцата обезбедува корисни информации за интензитетот на активноста на инфекциите, како и имплементација на соодветни, брзи и навремени интервенции, превентивни мерки и контрола на епидемиолошката состојба во земјата, со цел на намалување на морбидитетот и морталитетот. Врз основа на оваа цел, епидемиолошкото и вирусолошкото следење на инфлуенца вирусите се неопходни активности, се спроведува секоја година и мора да се цел на континуирано следење и размена на информации на светско ниво. Врз основа на спроведените анализи за детекција на Influenza A и Influenza B вирусите, се користат молекуларните методи како што се PCR, RT-PCR и rvRt-PCR. Исто така и серолошките методи како што се пнеумослајд, ELISA, имуно-хроматографски метод, IFN DIF се користат во дијагностика на инфлуенца вирусите. Која метода ќе се користи, зависи од потребата, можностите и барањето. Секоја метода има свој позитивни и негативни страни.

ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

- Taubenberger J.K., Kash J.C. (2010) Influenza virus evolution, host adaptation and pandemic formation. *Cell Host Microbe* 7(6):440-451.
- WHO: A revision of the system of nomenclature for influenza viruses: a WHO Memorandum^{*}. Bull. WHO 1980; 58:585-591.
- Талески В. (2016). Медицинска микробиологија и паразитологија (практикум), Универзитет “Гоце Делчев” Штип, Факултет за медицински науки.
- Лабораториска дијагноза и следење на инфлуенца вирусите во Република Македонија-Проспективна студија за следење на три методи, Голубинка Бошевска (2017 Прага).
- Закон за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“број 145/12; 43/12, 10/15,61/15). Кузмановска Г., Ставридис К., Кочински Д., Столевска Р., Цветановска Ж., Караповски Ж. Институт за јавно здравје Скопје. Движењето на Influenza во Р.Македонија; (2015, 2016, 2017, 2018, 2019<http://www.Iph.mk>)