



Radionica s međunarodnim sudjelovanjem
**Emergentne i zapostavljene zoonoze
u kontekstu "Jednog zdravlja"**



PROGRAM I ZBORNIK SAŽETAKA

**Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
18. i 19. listopada 2018. godine**

Radionica s međunarodnim sudjelovanjem

Emergentne i zapostavljene zoonoze u kontekstu "Jednog zdravlja"

Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 18. i 19. listopada 2018. godine

Organizatori: *Hrvatski zavod za javno zdravstvo
Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
Hrvatski veterinarski institut*

Voditelji: *Tatjana Vilibić Čavlek, Ljubo Barbić,
Vladimir Savić, Bernard Kaić*

Organizacijski odbor: *Andrea Babić-Erceg, Marina Baličević, Ljubo Barbić, Maja Bogdanić, Elizabeta Dvorski, Bernard Kaić, Božana Miklaušić, Iva Pem Novosel, Tanja Potočnik-Hunjadi, Dario Sabadi, Vladimir Savić, Vladimir Stevanović, Irena Tabain, Tatjana Vilibić Čavlek, Sanja Zember, Ljiljana Žmak*

Znanstveni odbor: *Tatjana Avšič-Županc, Bruno Baršić, Marko Boljfetić, Krunoslav Capak, Željko Cvetnić, Danijela Horvatek-Tomić, Blaženka Hunjak, Lorena Jemeršić, Nataša Janev-Holcer, Andreja Jungić, Ana Klobučar, Branko Kolarić, Miša Korva, Vladimir Krajinović, Stjepan Krčmar, Ivan Christian Kurolt, Josip Madić, Anna Mrzljak, Nenad Pandak, Ljiljana Perić, Tamaš Petrović, Jelena Prpić, Marija Santini, Ivan Toplak, Nenad Turk, Marko Vucelja*

Urednici zbornika: *Tatjana Vilibić Čavlek, Ljubo Barbić, Vladimir Savić*

Izdavač: *Hrvatski zavod za javno zdravstvo
Rockefellerova 7
10000 Zagreb*

ISBN: *978-953-7031-81-7*

Potporna: HRZZ - Projekt IP-2016-06-7456: CRONEUROARBO

PROGRAM RADIONICE

ČETVRTAK, 18. listopada, 2018. god.

08.30 - 09.00 Registracija sudionika

09.00 - 09.15 Otvaranje radionice

EMERGENTNE I RE-EMERGENTNE ZOOZOZE U KONTEKSTU "JEDNOG ZDRAVLJA"

Moderator: Ljubo Barbić

- 09.15 - 09.35** *Tick-borne encephalitis - the most important viral zoonosis in Europe*
Tatjana Avšič-Županc/Miša Korva, WHO referentni centar za arboviruse i virusne hemoragijske groznice, Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Ljubljani, Slovenija
- 09.35. – 09.55** *Presence of zoonotic flaviviruses in Serbia*
Tamaš Petrović, Naučni institut za veterinarstvo, Novi Sad, Srbija
- 09.55 – 10.15** *Next generation sequencing: applications and experiences in research and diagnostic virology*
Ivan Toplak, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Ljubljani, Slovenija
- 10.15 - 10.35** *Emerging zoonoses in Oman*
Nenad Pandak, The Royal Hospital Muscat, Oman
- 10.35 - 11.00** Rasprava
- 11.00 - 11.30** *Pauza - kava*

ZOOZOZE U HRVATSKOJ U KONTEKSTU "JEDNOG ZDRAVLJA"

Moderator: Bernard Kaić

- 11.30 - 11.40** *Prevalencija i molekularna epidemiologija emergentnih i re-emergentnih neuroinvazivnih arbovirusnih infekcija na području Hrvatske u 2017/2018. godini*
Tatjana Vilibić Čavlek, Hrvatski zavod za javno zdravstvo/Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
- 11-40 - 11.55** *Nadzor emergentnih i re-emergentnih arbovirusnih infekcija u Hrvatskoj u kontekstu "Jednog zdravlja"*
Ljubo Barbić, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
- 11.55 - 12.10** *Zoonoze na području Hrvatske*
Iva Pem Novosel, Hrvatski zavod za javno zdravstvo

NOVOSTI U DIJAGNOSTICI EMERGENTNIH I RE-EMERGENTNIH ZOOZOZA

Moderator: Lorena Jemeršić

- 12.10 - 12.30** *The role of laboratory diagnostics in emerging viral infections*
Konstanze Stiba, Euroimmun, Lübeck, Njemačka
- 12.30 - 12.50** *In Focus - Immunoblot for simultaneous detection and differentiation of arboviral infections*
Hubert Ammer, Mikrogen, Neuried, Njemačka
- 12.50 - 13.10** *TB in wildlife: New diagnostic tools*
Gordana Rožić, Noack, Hrvatska
- 13.10 - 13.20** Rasprava
- 13.20 - 14.20** *Pauza – ručak*

DIJAGNOSTIKA ZOOZOZA NA PODRUČJU HRVATSKE

Moderator: Tatjana Vilibić Čavlek

- 14.20 - 14.30 **Serološka dijagnostika zoonoza u NRL za arboviruse, HZJZ**
Irena Tabain, Hrvatski zavod za javno zdravstvo
- 14.30 - 14.40 **Molekularna dijagnostika zoonoza u NRL za arboviruse, HZJZ**
Andrea Babić-Erceg, Hrvatski zavod za javno zdravstvo
- 14.40 - 14.55 **Molekularna dijagnostika zoonoza u Klinici za infektivne bolesti "Dr Fran Mihaljević"**
Ivan Christian Kurolt, Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
- 14.55 - 15.05 **Značaj određivanja IgG aviditeta u dijagnostici flavivirusnih infekcija**
Maja Bogdanić, Hrvatski zavod za javno zdravstvo
- 15.05 - 15.20 **Rasprava**

KLINIČKI ASPEKTI EMERGENTNIH I ZAPOSTAVLJENIH ZOOZOZA - prikazi slučajeva

Moderator: Marija Santini

- 15.20 - 15.35 **Teški oblici neuroinvazivne West Nile infekcije**
Marija Santini, Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
- 15.35 - 15.50 **Ne(uspješno) liječenje šoka tijekom HVBS uzrokovane Dobrava virusom**
Vladimir Krajinović, Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
- 15.50 - 16.05 **Prvi slučaj unesene koinfekcije uzrokovane brucelom i koksijelom u Hrvatskoj**
Dario Sabadi, Klinički bolnički centar Osijek
- 16.05 - 16.20 **Leptospiroza - kada liječiti kortikosteroidima?**
Božana Miklaušić, Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
- 16.20 - 16.35 **Tularemija vezana uz ubod krpelja - zaboravljena bolest?**
Tanja Potočnik-Hunjadi, Županijska bolnica Čakovec
- 16.35 - 16.50 **Prikaz slučaja Creutzfeldt-Jakobove bolesti - jesmo li spremni za prione?**
Sanja Zember, Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
- 16.35 - 16.50 **Rasprava**
- 17.00 - 18.00 **Obilazak laboratorija, izravna i neizravna dijagnostika zoonoza**

PETAK, 19. listopada, 2018. god.

EMERGENTNE I RE-EMERGENTNE ZOOZOZE

Moderator: Vladimir Savić

- 09.00 - 09.15 **Bruceloza u Hrvatskoj s posebnim osvrtom na brucelozu u morskih sisavaca**
Željko Cvetnić, Hrvatski veterinarski institut
- 09.15 - 09.30 **Gripa i komplikacije u CNS-u**
Vladimir Draženović, Hrvatski zavod za javno zdravstvo
- 09.30 - 09.45 **Virus Zapadnog Nila i Usutu virus u divljih ptica u Hrvatskoj**
Vladimir Savić, Hrvatski veterinarski institut
- 09.45 - 10.00 **Hepatitis E nakon transplantacije solidnih organa**
Anna Mrzljak, Klinička bolnica Merkur

10.00 - 10.15 **Seroprevalencija hepatitisa E u profesionalno izloženih osoba**
Pavle Jeličić, Hrvatski zavod za javno zdravstvo

10.15 - 10.30 **Rasprava**

ZAPOSTAVLJENE ZOONOZE

Moderator: Nenad Turk

10.30 - 10.45 **Seroprevalencija limfocitnog koriomeningitisa na području kontinentalne Hrvatske**
Tena Oreški, Biotehnološki fakultet Sveučilišta u Ljubljani

10.45 - 11.00 **Leptospiroza - stara bolest, novi izazovi**
Nenad Turk, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

11.00 - 11.15 **Pojavnost i zoonotski potencijal klamidioze ptica u Republici Hrvatskoj** Danijela Horvatek Tomić, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

11.15 - 11.30 **Zoonotski potencijal vrsta iz roda Mycobacterium**
Ljiljana Žmak, Hrvatski zavod za javno zdravstvo

11.30 - 11.45 **Serološka dijagnostika borelioze**
Nenad Andrić, Hrvatski zavod za javno zdravstvo

11.45 - 12.00 **Seroprevalencija lajmske borelioze u konja u Republici Hrvatskoj**
Zrinka Štritof, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

12.00 - 12.15 **Rasprava**

12.15 - 13.00 **Pauza – kava / Razgledavanje postera**

OKRUGLI STOL: PRAĆENJE I PREVENCIJA EMERGENTNIH I RE-EMERGENTNIH ZOONOZA NA PODRUČJU HRVATSKE

Moderator: Josip Madić

13.00 - 13.15 **Vektorska uloga komaraca: prvi dokazi arbovirusa na području Hrvatske**
Ana Klobučar, Nastavni zavod za javno zdravstvo Dr. Andrija Štampar

13.15 - 13.30 **Provedba nacionalnog sustava praćenja invazivnih vrsta komaraca u Hrvatskoj: dvogodišnji rezultati**
Nataša Janev-Holcer, Hrvatski zavod za javno zdravstvo

13.30 - 13.45 **Raznolikost faune krpelja Hrvatske i njihova vektorska uloga**
Stjepan Krčmar, Odjel za biologiju, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

13.45 - 14.00 **Sitni glodavci šuma Hrvatske - monitoring i zoonotski aspekt**
Marko Vucelja, Šumarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

14.00 - 14.15 **Sustavi kontrole flavivirusnih infekcija**
Vladimir Stevanović, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

14.15 - 14.30 **Cijepljenje protiv emergentnih i re-emergentnih zoonoza**
Bernard Kaić, Hrvatski zavod za javno zdravstvo

14.30 - 15.30 **Prezentacija postera**

15.30 - 16.30 **Usklađena rasprava**

16.30 - 17.00 **Zaključci / Zatvaranje radionice**

SAŽECI USMENIH IZLAGANJA

TICK-BORNE ENCEPHALITIS - THE MOST IMPORTANT VIRAL ZONOSIS IN EUROPE

Tatjana Avšič Županc, Nataša Knap, Miša Korva

Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Ljubljana, Slovenia

e-mail: misa.korva@mf.uni-lj.si

Tick-borne encephalitis (TBE) is the most important vector-borne virus infection of the human central nervous system in Slovenia. This disease is caused by TBE virus (TBEV) (family *Flaviviridae*, genus *Flavivirus*). Three main subtypes of this virus have been recognized (European, Siberian, and Far Eastern), and their geographic distribution closely follows the distribution of their tick vectors. The prevalence of TBEV infection in ticks was determined to be 0.5%. Red deer have been confirmed as having a direct influence on the incidence of TBE and bank voles have been recognized as important sentinels for TBE infections, although their role in the enzootic cycle remains to be elucidated. Also, forest and agricultural areas, which are influenced by human activity, are important for TBEV transmission and establishment. Phylogeographic characterization of TBEV in Slovenia revealed a clear geographical clustering of the virus and a high degree of variability in patients, ticks and rodents. Approximately 200-300 TBE cases are reported annually in Slovenia. Humans acquire TBEV infection mainly through tick bites and only rarely ($\approx 1\%$) by consuming unpasteurized milk or milk products from infected livestock, particularly goats. Thus, most TBE cases occur in the warm months of the year (April–November), which corresponds with the main period of tick activity. The diagnosis of TBE is mainly based on the demonstration of specific antibodies in serum when neurological disease is manifested. Up-to-date diagnostics is the most important step in detecting and dealing with this pathogen. We determined levels of TBEV RNA in different clinical samples obtained during the initial phase. For most samples, levels were within the range of 3-6 log₁₀ copies RNA/mL. Levels were higher in female patients than in male patients, but we found no association between virus load and several laboratory and clinical parameters, including the severity. However, a weak humoral immune response was associated with a more severe disease course, suggesting that inefficient clearance of virus results in a more serious illness. In a 15-year period, 1.7% of all TBE cases diagnosed, were patients, who have been vaccinated against the disease. In comparison with unvaccinated patients, vaccine breakthrough patients had more often a monophasic course of illness, with higher need for ICU treatment and were hospitalized for longer period. Above that, vaccination breakthrough TBE patients were older and had a specific serum antibody response, which indicated anamnestic priming of immune system.

PRISUSTVO ZONOTSKIH FLAVIVIRUSA U SRBIJI

Tamaš Petrović¹, Dušan Petrić², Milanko Šekler³, Dejan Vidanović³, Aleksandar Potkonjak⁴,
Ivana Hrnjaković Cvjetković^{5,6}, Gospava Lazić¹, Aleksandra Ignjatović Ćupina², Milena Samojlović¹,
Diana Lupulović¹, Vesna Milošević^{5,6}, Sava Lazić¹

¹Naučni institut za veterinarstvo "Novi Sad", Novi Sad, Srbija

Laboratorija za medicinsku i veterinarsku entomologiju, Poljoprivredni fakultet Univerziteta u Novom Sadu

³Veterinarski specijalistički institut "Kraljevo"

⁴Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet Univerziteta u Novom Sadu

⁵Institut za javno zdravlje Vojvodine, Novi Sad

⁶Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

e-mail: tomy@niv.ns.ac.rs

Cilj ovoga rada je da sumarno prikaže podatke o pojavi, prisustvu i raširenosti nekih zoonotskih flavivirusa čija cirkulacija je utvrđena na području Republike Srbije tokom poslednjih desetak godina.

Nakon nekih istorijskih podataka, prvi podaci o značajnijem prisustvu virusa Zapadnog Nila (VZN) u Srbiji utvrđeni su ispitivanjima krvnih seruma konja na prisustvo antitela protiv ovoga virusa na području Vojvodine. Prvo testiranje je sprovedeno sa krvnim serumima uzorkovanim tokom 2009 i 2010. godine. Prisustvo antitela protiv VZN je detektovano imunoenzimskim testom (ELISA) a zatim i neutralizacionim testom redukcije plakova (PRNT) kod 12% (46/349) ispitanih uzoraka. Iznenadjuće visok procenat seropozitivnih konja je pokrenuo dodatna istraživanja, tako da su serološka testiranja nastavljena u naredne 3 godine. Ispitivanjima ELISA testom na prisustvo antitela protiv VZN koja su sprovedena na uzorcima krvnih seruma konja uzorkovanih 2011. godine je detektovano 28,6% (72/252) seropozitivnih životinja, a zatim i 49,2% (64/130) i 46,9% (45/96) seropozitivnih krvnih seruma konja koji su uzorkovani i testirani tokom 2012. i 2013. godine. Izrazit porast prevalencije seropozitivnih konja je ukazivao na sve intenzivniju cirkulaciju VZN u prirodi. Cirkulacija VZN u prirodi je takođe potvrđena ELISA i PRNT testom kod 5/92 (5,4%) krvnih seruma divljih ptica pozitivnih na prisustvo antitela protiv VZN, kao i detekcijom prisustva samog virusa *real-time RT-PCR* testom u uzorcima tkiva 8/82 (9,8%) uginulih divljih ptica. Ovo ispitivanje je sprovedeno na uzorcima od 134 divlje ptice, svrstanih u 46 vrsta, uzorkovanih tokom prve polovine 2012. godine na području Vojvodine. Takođe, kod 6% (3/50) i 9.15% (28/306) ispitanih zbirnih uzoraka komaraca, uzorkovanih tokom 2010. i 2013. godine, *real-time RT-PCR* testom je utvrđeno prisustvo genoma virusa VZN. Pored navedenog, 5,04% (17/337) ispitanih krvnih seruma ljudi, uzorkovanih sa područja Vojvodine tokom 2010. godine, su reagovala pozitivno u ELISA testu na prisustvo antitela protiv VZN. Od 2012. godine, kada je zabeležena prva epidemija VZN i klinička slika kod obolelih ljudi u Srbiji, svake godine se registruju slučajevi oboljenja ljudi. Nacionalni program monitoringa VZN, koji finansira Uprava za

veterinu, otpočeo je od 2014. godine i bio je do sada uspješan u otkrivanju cirkulacije i prisustva VZN i to pre izbijanja prvih slučajeva kod ljudi u svakoj sezoni. Program obuhvata testiranja sentinel životinja na prisustvo specifičnih antitela, a divljih ptica i komarca, kao prirodnih domaćina i vektora VZN, na prisustvo virusa.

Nekoliko dekada nakon prvih nalaza i izostanka daljih istraživanja, prisustvo virusa krpeljskog encefalitisa (VKE) je utvrđeno *real-time RT-PCR*, konvencionalnim *RT-PCR* testom i sekvencioniranjem genoma u krpeljima *Ixodes ricinus* prikupljenim tokom 2014. i 2015. godine. Ispitivanjem 50 krpelja sa dva lokaliteta sa Fruške Gore i 450 krpelja sa 15 lokaliteta u okolini Beograda utvrđeno je prisustvo VKE kod 2% (1/50) i 6,6% (30/450) ispitanih krpelja i to na 2 od 17 lokaliteta (Andrevlje, Fruška Gora i Manastirska šuma-Rakovica). Jedan od detektovanih VKE je i sekvencioniran i molekularno tipiziran kao zapadnoevropski podtip virusa. Osim toga, niska prevalencija antitela protiv VKE je utvrđena ELISA testom kod 0.37% (1/267) ispitanih humanih krvnih seruma ljudi uzorkovanih u istom periodu na području Vojvodine.

Prisustvo Usutu virusa (USUV), kao trećeg po redu flavivirusa, je detektovano *real-time RT-PCR* i klasičnim *RT-PCR* testom u 2,75% (3/109) ispitanih zbirnih uzoraka komaraca *Culex pipiens* uzorkovanih na 65 lokaliteta na području Vojvodine tokom 2017. godine. Dva detektovana USUV su sekvencionirana i molekularno tipizirana kao USUV linije 2 evropskog podtipa virusa. Ovim istraživanjima su potvrđeni prethodni prvi nalazi ovoga virusa u komarcima i nalazi antitela protiv USUV kod ljudi sa područja Južnobačkog okruga tokom 2014.godine.

Za razumevanje istinskog značaja nalaza i prevalencije različitih flavivirusa za javno zdravlje u Republici Srbiji, neophodno je sprovesti detaljnija entomološko-akarološka, seroepidemiološka, klinička i virusološka istraživanja.

Zahvalnica: Istraživanja su sprovedena kao rezultat projekta TR31084 finansiranog od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije.

NEXT GENERATION SEQUENCING: APPLICATIONS AND EXPERIENCES IN RESEARCH AND DIAGNOSTIC VIROLOGY

Ivan Toplak

University of Ljubljana, Veterinary Faculty, Institute of Microbiology and Parasitology, Ljubljana, Slovenia

e-mail: ivan.toplak@vf.uni-lj.si

Fast and reliable molecular methods for the detection of various pathogens are important for the disease surveillance and prevention of their dissemination, which is essential in preventing large economic losses and assuring animal and human health. Traditional microbiological methods, which are routinely used in clinical laboratories for identification and characterization of pathogens, have several important limitations as they are based on the cultivability of microbes. They are often time-consuming and restricted to a limited number of selected target species. However, in most cases they can only be used for determination of known pathogens. Next-generation sequencing (NGS) is based on parallel sequencing of large number of short sequences that are later assembled on the basis of overlapping reads. Currently, the leading technologies are Illumina and Ion Torrent. After first three years of research experiences with NGS in our laboratory, results have already proved great potential of this technology for veterinary field, especially for determination of unknown pathogens related to clinical picture of disease. The first set of NGS applications in microbiology includes the direct and random sequencing of the entire DNA or cDNA in selected samples by using metagenomics approach. Through this way, new pathogens and mixed infections can be identified and discovered. The second set of NGS applications covers the typing of microbial isolates and determination of the various genetic determinants that enable the investigation of the evolution of previously selected pathogens, detected in specific geographic region. For diseases of viral etiology, the complete viral genome sequences of the economically important viruses (porcine epidemic diarrhea, bovine viral diarrhea, rabies, classical swine fever, lumpy skin disease, porcine reproductive and respiratory disease and bee viruses) have already been determined with genetic characteristics related to the clinical manifestation of the disease. New epidemiological links between individual pathogens and with those in GenBank have been investigated. Results of running project J4-8224 will be presented.

EMERGENTNE ZOONOZE U OMANU

Nenad Pandak

Royal Hospital, Muscat, Oman

e-mail: npandak@gmail.com

Sultanat Oman je arapska zemlja smještena u jugoistočnom obalnom dijelu Arabijskog poluotoka. Na kopnu graniči s Jemenom, Saudijskom Arabijom i Ujedinjenim Arapskim Emiratima dok morsku granicu ima s Iranom i Pakistanom. Gospodarstvo se uglavnom bazira na proizvodnji nafte i plina premda se unatrag dvadesetak godina ulažu značajni naponi na diversifikaciji gospodarstvenih aktivnosti. Poput ostalih zemalja Perzijskog zaljeva i Oman ima jednu od najtoplijih klima na Zemlji. Srednje ljetne temperature na sjevernom obalnom području se kreću u rasponu 30-40°C dok se u unutrašnjosti penju i do 50°C. Količina padalina na sjeveru i u unutrašnjosti zemlje je vrlo mala, ali južni dio zemlje ima obilne sezonske padaline zbog utjecaja monsunskih vjetrova koji donose vlagu s Indijskog oceana. Općenito se može reći da obalno područje Omana ima toplu i vlažnu klimu dok je klima u unutrašnjosti topla i suha. Površinom je Oman više od pet puta veći od Hrvatske, ali je po broju stanovnika gotovo jednak. Od ukupno 4.160.000 stanovnika, 44% čine ne-omanci koji su uglavnom strani radnici iz zemalja jugoistočne Azije. Emergentne zoonoze koje su prisutne u Omanu su odraz geografskog položaja i klimatskih osobitosti zemlje, ali i intenzivne i stalne migracije ljudi, bilo da se radi o ekonomskoj migraciji ili prisilnoj migraciji zbog ratnih zbivanja.

Tijekom zadnjih godina u Omanu je provedeno nekoliko istraživanja koja su ukazala na prisutnost vektora za koje se od prije zna da su kompetentni prenosioci uzročnika nekih emergentnih bolesti. Dokazana je prisutnost krpelja roda *Hyalomma* koji su kompetentni vektori virusa krimsko-kongoanske hemoragijske groznice. Jednako tako su nađeni krpelji roda *Amblyomma* i *Rhipicephalus* za koje se zna da su prenosioci rikecija. Prema do sad nije potvrđena niti jedna rikecijska bolest, seroepidemiološko istraživanje u regiji Dofar na jugu zemlje je pokazalo da oko 60% stanovništva posjeduje specifična anti-*R. conorii* protutijela. Entomološko istraživanje provedeno 1997. godine u Dofaru je pokazalo da su na tom području prisutni komarci roda *Anopheles* što nije iznenađujuće jer je u Omanu od ranije bila prisutna autohtona malarija koja je brojnim aktivnostima suzbijena premda se povremeno javljaju manja lokalna grupiranja slučajeva malarije. Istim je istraživanjem pokazano da su na tom području prisutni *Ae. aegypti* i *Ae. albopictus* koji su prenosioci denga, zika i chikungunya virusa. Unatoč ovome do sad nije zabilježeno značajnije lokalno širenje ovih virusa. Programskim modeliranjem utjecaja klimatskih promjena na rasprostranjenost komaraca roda *Aedes* predviđa se širenje staništa ovih komaraca i na sjever Omana što višestruko povećava rizik endemizacije denga, Zika i chikungunya virusa.

Krimsko-kongoanska hemoragijska groznica je endemska bolest u Omanu. Prvi je put potvrđena 1995. godine i od tada se bilježe sporadični slučajevi ili manje epidemije koje su se uglavnom javljale oko

vjerskih praznika nakon tradicionalnih klanja koza, goveda ili kamila koje su glavni rezervoari uzročnika ove bolesti.

Premda su u Omanu prisutni vektori virusa denge, prijenos virusa na lokalno stanovništvo se zbivao vrlo rijetko, a od 2014. godine takav prijenos nije zabilježen. Svake se godine bilježe bolesnici s dengom, a incidencija ove bolesti je u stalnom porastu što prati porast incidencije svugdje u svijetu. Oko trećine bolesnika čine Indijci koji budu inficirani u svojoj domovini tijekom godišnjih odmora, a bolest se potom manifestira po povratku u Oman gdje su privremeno zaposleni. Četvrtina bolesnika su Omanci koji se inficiraju prilikom putovanja u zemlje jugositočne Azije.

Bruceloza je jedna od najčešćih emergentnih zoonoza prisutnih u Omanu. Oko 95% bolesnika je bolest steklo u Dofaru bilo da se radi o stanovnicima ove regije ili o posjetiocima ovog turistički vrlo posjećenog područja. Čovjek se inficira direktnim kontaktom sa životinjama, boravkom u blizini farmi kad se inficira inhalacijom aerosola ili konzumacijom nepasteriziranog mlijeka i/ili mliječnih proizvoda. Jedna od iznimno popularnih tradicionalnih metoda liječenja u ovom dijelu svijeta je konzumacija nepasteriziranog kamiljeg mlijeka što je nerijetko i uzrokom infekcije brucelama. Premda je većina bolesnika epidemiološki povezana s boravkom u Dofaru, zadnjih se godina registrira značajniji porast inficiranih i iz ostalih krajeva zemlje što pokazuje da se infekcija u životinja širi.

Do prije dvadesetak godina je lišmanijaza predstavljala značajan javno-zdravstveni problem, ali se od 1994. godine provode stalne mjere suzbijanja razmnožavanja papatača pa se bolesnici s kožnim ili visceralnim oblikom lišmanijaze viđaju samo sporadično.

Zbog klimatskih uvjeta gripa u Omanu nema izraziti sezonski karakter kakav ima u predjelima s umjerenom klimom i jasno odijeljenim toplijim i hladnijim sezonama. Virus gripe je prisutan cijelu godinu uz manje sezonske oscilacije. Gripa uzrokovana pandemijskim H1N1 sojem virusa je prvi put potvrđena 2009. godine, a epidemija je zahvatila zemlju u pandemijski uobičajena dva navrata tijekom 2009. i 2010. godine. Ukupno je potvrđeno 6347 H1N1 infekcija, a tijekom ove epidemije je 33 bolesnika umrlo. Po završetku epidemije H1N1 virus je postao sastavni dio sezonskih virusa gripe pa se redovito bilježe sporadični slučajevi ili manja grupiranja ovih infekcija.

Spektar emergentnih zoonoza prisutnih u Omanu je, kao i bilo gdje u svijetu, uvjetovanim geografskim položajem i klimatskim prilikama. Uzročnici zoonoza koje su prisutne na ovom području imaju svoje rezervoare i vektore, ali klimatske promjene koje se odvijaju neminovno dovode i do promjena i na području emergentnih zoonoza. Zbog već prisutnih vektora, a prema procjenama njihove rasprostranjenosti, u skorijoj budućnosti je za očekivati da Oman postane endemsko područje za novounesene uzročnike poput denga, zika i chikungunya virusa. Sve ovo pokazuje da su promjene spektra emergentnih zoonoza kojima svjedočimo univerzalne bez obzira koji dio svijeta promatramo.

PREVALENCIJA I MOLEKULARNA EPIDEMIOLOGIJA EMERGENTNIH I RE-EMERGENTNIH NEUROINVAZIVNIH ARBOVIRUSNIH INFEKCIJA NA PODRUČJU HRVATSKE U 2017/2018. GODINI

Tatjana Vilibić Čavlek; Arbovirus study group: Tatjana Avšič-Županc¹, Snježana Artl¹, Zdravko Andrić², Andrea Babić-Erceg¹, Mirta Balenović², Marina Baličević¹, Ljubo Barbić¹, Nataša Bauk², Ljiljana Betica-Radić², Blaža Bilić², Maja Bogdanić¹, Marko Boljfetić¹, Jasminka Brkičić², Tamara Butigan², Krunoslav Capak¹, Ivica Čabraja², Elizabeta Dvorski¹, Stjepan Đuričić², Suzana Hađina², Lorena Jemeršić¹, Tonka Jozić-Novinc², Andreja Jungić¹, Bernard Kaić¹, Svjetlana Karabuvu², Ana Klobučar¹, Gordana Kolaric-Sviben², Branko Kolarić¹, Jadranka Korda-Polferov², Mirjana Lana Kosanović-Ličina², Stjepan Krčmar¹, Marko Kutleša², Dragan Ledina², Eddy Listeš², Vlatka Lovraković-Polak², Boris Lukšić², Josip Madić¹, Božana Miklaušić¹, Ljiljana Milašinčić¹, Nenad Pandak¹, Ljiljana Perić¹, Jelena Prpić¹, Dario Sabadi¹, Marija Santini¹, Vladimir Savić¹, Vladimir Stevanović¹, Robert Škara², Irena Tabain¹, Ivan Toplak¹, Tanja Potočnik-Hunjadi¹, Gordana Vojnović², Sandra Vrtarić², Marko Vucelja¹, Sanja Zember¹, Giovanni Savini³

¹*Suradnici na projektu: HRZZ IP-2016-06-7456 CRONEUROARBO*

²*Suradnici Referentnog centra Ministarstva zdravstva za dijagnostiku i praćenje virusnih zoonoza, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska*

³*OIE Reference Centre for West Nile Disease, Istituto Zooprofilattico Sperimentale "G. Caporale", Teramo, Italy*

e-mail: tatjana.vilibic-cavlek@hzjz.hr

U skupinu arbovirusa svrstano je >500 virusa, od kojih oko 150 uzrokuje bolest u ljudi. Virus krpeljnog encefalitisa (TBEV) i West Nile virus (WNV) najznačajniji su i najrasprostranjeniji arbovirusi. Neuroin vazivne infekcije uzrokovane TBEV i WNV (meningitis, encefalitis mijelitis) kontinuirano se bilježe na području Europe. Toscana virus (TOSV) značajan je uzročnik seroznih meningitisa u mediteranskim zemljama. Iako su infekcije uzrokovane Usutu virusom (USUV) dokazane u mnogih vrsta ptica, ovaj je zapostavljeni virus do sada opisan kao sporadičan uzročnik neuroin vazivnih infekcija u ljudi. Tahyna virus (TAHV) također je zapostavljen i rijetko zabilježen uzročnik seroznih meningitisa u Europi (Češka, Slovačka).

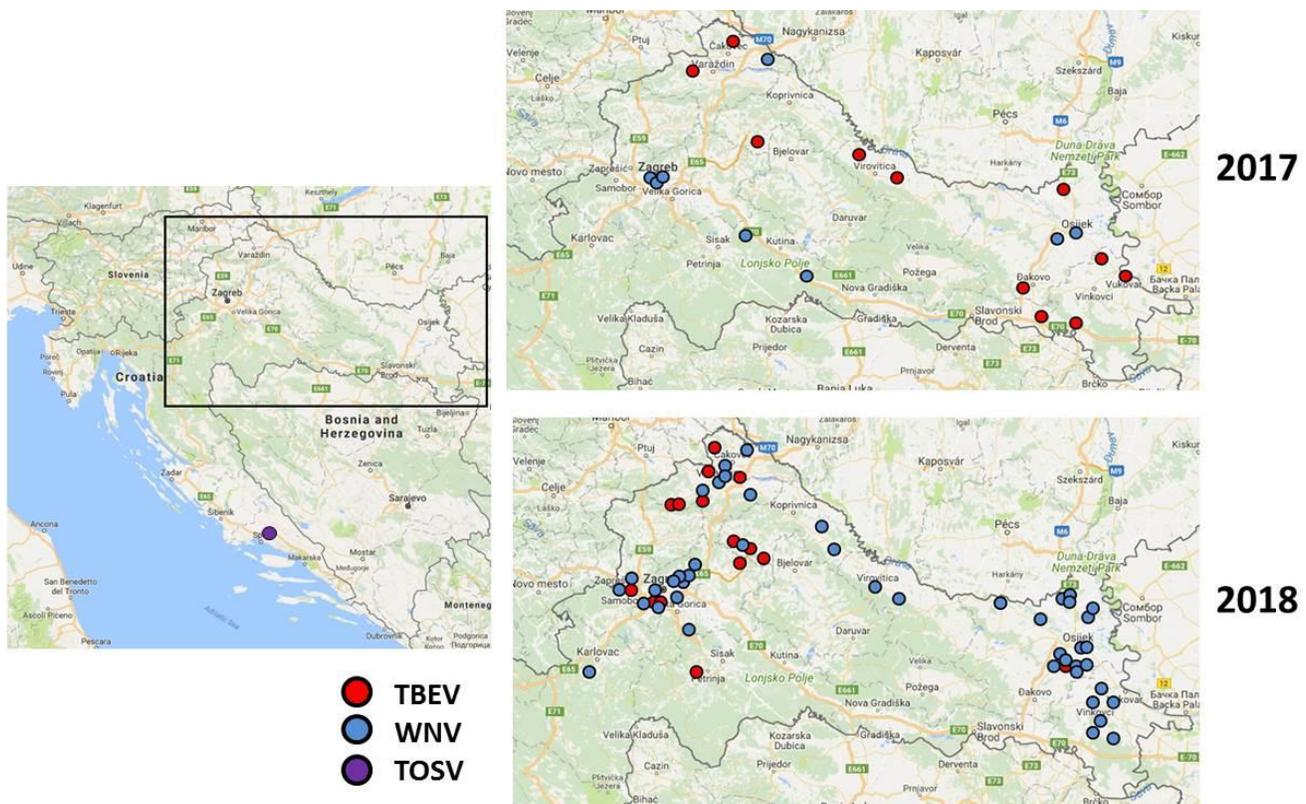
Tijekom dvije uzastopne sezone prijenosa arbovirusnih infekcija (2017/2018. god.), u okviru projekta CRONEUROARBO, do listopada 2018. god. testirano je ukupno 240 bolesnika s neuroin vazivnom infekcijom na prisustvo TBEV, WNV, USUV, TOSV i TAHV. Dijagnostika je učinjena detekcijom virusne RNA (RT-PCR) u serumu, cerebrospinalnom likvoru (CSL) i urinu i/ili detekcijom protutijela (IgM/IgG, aviditet IgG protutijela) u serumu i CSL.

Neuroin vazivna arbovirusna infekcija dokazana je u ukupno 81/33,8% bolesnika: TBEV u 26/10,8% (11 slučajeva tijekom 2017. god.; 15 slučajeva tijekom 2018. god.) te WNV u 54/22,5% bolesnika (8 slučajeva tijekom 2017. god.; 46 slučajeva tijekom 2018. god.). Tijekom 2018. god. u jednog je bolesnika dokazana infekcija uzrokovana TOSV.

Zemljopisna rasprostranjenost dokazanih arbovirusnih infekcija prikazana je na slici 1. Infekcije uzrokovane TBEV dokazane su većinom na području sjeverozapadnih hrvatskih županija (najveći broj oboljelih zabilježen je na području Varaždinske i Koprivničko-križevačke županije). WNV infekcije su

tijekom 2017. god. dokazane u Zagrebu, Zagrebačkoj, Osječko-baranjskoj, Međimurskoj i Sisačko-moslavačkoj županiji. Tijekom epidemije 2018. godine, gotovo polovica oboljelih je bila iz istočnih županija (Osječko-baranjska, Vukovarsko-srijemska, Brodsko-posavska, Požeško-slavonska), značajan broj je dokazan na području Zagreba i Zagrebačke županije dok su sporadični slučajevi dokazani u Varaždinskoj, Koprivničko-križevačkoj, Virovitičko-podravskoj, Međimurskoj i Karlovačkoj županiji. Neuroinvazivna TOSV infekcija dokazana je na području Splitsko-dalmatinske županije. Akutne neuroinvazivne infekcije uzrokovane USUV i TAHV u testiranom razdoblju nisu dokazane.

Filogenetskom analizom dokazanih sojeva virusa potvrđena je cirkulacija europskog tipa TBEV te WNV linije 2.



NADZOR EMERGENTNIH I RE-EMERGENTNIH ARBOVIRUSNIH INFEKCIJA U HRVATSKOJ U KONTEKSTU "JEDNOG ZDRAVLJA"

Ljubo Barbić¹, Tatjana Vilibić Čavlek^{2,3}, Vladimir Stevanović¹, Vladimir Savić⁴, Luka Radmanić¹, Josip Madić¹

¹Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

²Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

³Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁴Hrvatski Veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

e-mail: ljubo.barbic@vef.hr

Pristup „Jedno zdravlje“ podrazumijeva blisku suradnju stručnjaka iz različitih područja na lokalnoj, nacionalnoj i globalnoj razini kako bi ostvarili najbolje moguće rezultate u očuvanju zdravlja ljudi, životinja i okoliša. Ova inicijativa se intenzivno razvija desetljećima, a definirana je u današnjem značenju osamdestih godina prošlog stoljeća.

Međutim, i prije formalnog nastajanja inicijative „Jedno zdravlje“ suradnja stručnjaka iz različitih područja provodila se odavno. Poveznica bolesti životinja i ljudi u jedinstveni ciklus opažane su u davnoj prošlosti tako da su prvi zapisi o zoonozama stari više tisuća godina. Kroz povijest ovakva suradnja imala je izniman doprinos pa su za pojedina najveća otkrića u medicini, poput primjerice cjepiva, zaslužni stručnjaci drugih struka.

Iako je ova interdisciplinarna suradnja u istraživanju, nadzoru i suzbijanju zoonoza desetljećima prisutna primjer čega su bjesnoća, tuberkuloza, bruceloza i mnoge druge bolesti, moderno doba donosi nove izazove i dodatno naglašava potrebu za jedinstvenim pristupom „Jednog zdravlja“. Naime, posljednjih nekoliko desetljeća svjedočimo izrazitom porastu broja emergentnih i re-emergentnih zoonoza u cijelom svijetu. Analizirajući značajke tih bolesti uočljiv je trend najizraženijeg porasta virusnih vektorskih bolesti. Na ovo zasigurno utječu složeni epidemiološki/epizootiološki čimbenici poput socio-demografskih i klimatskih promijena koje su uvjetovane modernim načinom života, te je izvjesno da će se ovaj trend i nastaviti. Kompleksnost nastanka i širenja arbovirusnih zoonoza možda i najviše zahtjeva blisku suradnju stručnjaka različitih disciplina, liječnika, veterinaru, entomologa, meteorologa i mnogih drugih.

Na području Republike Hrvatske desetljećima kontinuirano traje vrlo intenzivna i uspješna suradnja liječnika i veterinaru u suzbijanju zoonoza. Značaj navedene suradnje potvrdio se na primjenu uspješnog suzbijanja mnogih bolesti poput bjesnoće, bruceloze i drugih. Međutim, suradnja na nadzoru arbovirusnih zoonoza, uz nekoliko izdvojenih znanstvenih istraživanja, sustavno nije bila uspostavljena do posljednjih nekoliko godina. Potaknuti kroz znanstvena istraživanja dokazanom cirkulacijom virusa Zapadnog Nila u konja, Ministarstvo poljoprivrede RH uvodi program nadzora ove značajne zoonoze 2011. godine. Neposredno nakon pojave prvih oboljenja ljudi, 2012. godine,

Ministarstvo poljoprivrede službeno je imenovalo interdisciplinarno stručno tijela za nadzor ove bolesti. U kontinuitetu se nastavlja provoditi program nadzora proširenosti virusa Zapadnog Nila do današnjeg dana, a navedeno je rezultiralo i ustanovljavanjem cirkulacije Usutu virusa u konja na području RH, ponovno prije prvih dokazanih oboljenja ljudi. Kroz blisku suradnju stručnjaka iz različitih područja pokrenuti su i zajednički projekti kojima se dodatno osnažio nadzor arbovirusnih zoonoza. Uz to Ministarstvo poljoprivrede je u sljedećim godinama uz program nadzora virusa Zapadnog Nila financiralo i projekte nadzor krpeljnog encefalitisa u domaćih životinja uključujući i koze, čije mlijeko je i na području RH dokazano kao mogući izvor zaraze za ljude.

S obzirom na čimbenike emrgencije arbovirusnih zaraznih bolesti njihovo pojavljivanje i širenje na području RH izvjesno se može očekivati i u budućnosti. Trenutno uspostavljeni sustav nadzora potiče intenzivnu stručnu i znanstvenu suradnju stručnjaka različitih disciplina iz cijele Hrvatske i predstavlja adekvatan odgovor na trenutne izazove. Nastavak njegovog unaprijeđivanja i usklađivanja s novim izazovima, upravo u skladu s opće prihvaćenom inicijativom „Jednog zdravlja“, jedini je jamac sigurnosti zdravlja ljudi i životinja kojega u budućnosti mogu ugroziti samo krajnje neodgovorne političke odluke.

ZOOZOZE ILI ANTROPOZOOZOZE NA PODRUČJU HRVATSKE

Iva Pem-Novosel, Sanja Kurečić-Filipović, Vesna Višekruna-Vučina, Maja Ilić, Vedrana Marić, Bernard Kaić

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

e-mail: iva.pem-novosel@hzjz.hr

Zoonoze odnosno antropozoonoze su bolesti domaćih i divljih životinja koje se u prirodnim uvjetima mogu prenijeti na ljude. Interakcije između ljudi, životinja i okoliša koji ih okružuje utječu na zdravlje populacije te mogu uzrokovati bolesti. U održavanju zoonotskih infekcija i bolesti u prirodi bitnu ulogu igraju životinje. Zoonoze uzrokuju bakterije, virusi, paraziti i sl. koji se mogu sa životinja prenijeti na ljude najčešće izravnim kontaktom, hranom, vodom i vektorima.

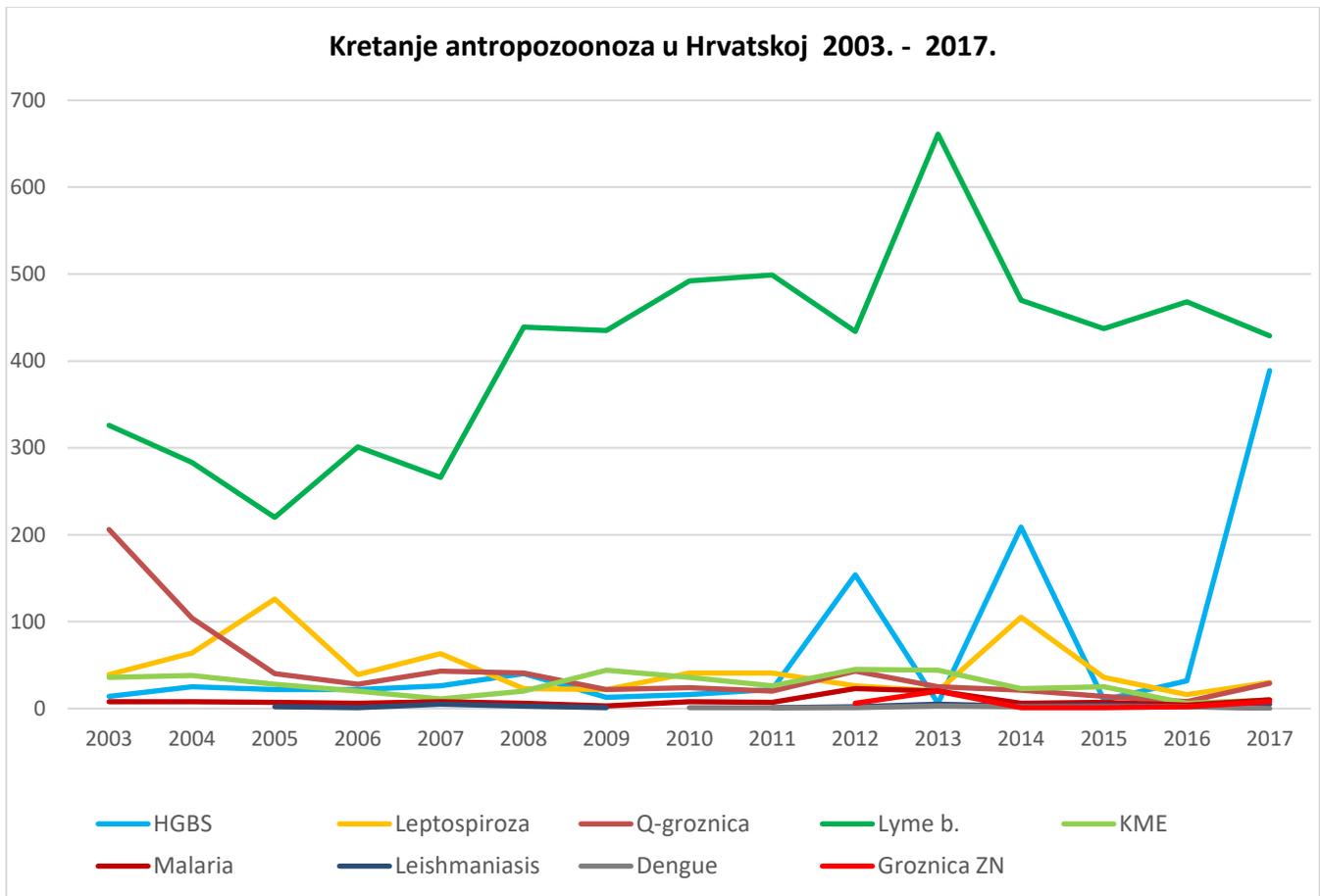
Bolesti prirodnih žarišta se javljaju u određenim geografskim područjima u kojima nužno trebaju biti zadovoljeni ekološki uvjeti (abiotički: klimatski, padaline, vodeni tokovi, tlo uz biotičke: biljne i životinjske zajednice) da bi se uzročnik bolesti tamo mogao trajno održavati. U prirodnom žarištu dolazi do odnosa među vrstama u biocenozi koja obuhvaća životinje domaćine kao izvor patogenih uzročnika, *hematofagne* insekte koji imaju ulogu vektora te osjetljive životinje koje su recipijenti, a uzročnik bolesti cirkulira između različitih vrsta. Zoonoze se klinički mogu manifestirati od blagog do teškog oblika bolesti poput ostalih zaraznih bolesti, a neke mogu imati fatalan završetak.

Na pojavnost zoonoza u svijetu pa tako i kod nas utječu različiti čimbenici kao što su klimatske promjene koje dovode do globalnog zatopljenja, intenzivna međunarodna putovanja i trgovina uz razmjenu roba i usluga među državama i kontinentima, povećanje prirasta i gustoće humane populacije uslijed intenzivne urbanizacije, kao i različitih životinjskih vrsta uz njihova prirodna kretanja, bolja prilagodba različitih mikroorganizama, invazivno širenje i prilagodba vektora na nove uvjete. Veliki utjecaj na pojavu zoonoza imaju različite prirodne katastrofe kao što su poplave, požari, različite oluje i sl. uz ratna zbivanja s posljedičnim masovnim migracijama koje sveukupno sagledavajući mogu dovesti do brojnih posljedica različitih razmjera.

Osim poznate profesionalne izloženosti zoonozama različitih struka kao što su poljoprivredna, veterinarska, šumarska i brojne druge, promjena načina života ljudi u smislu aktivnijeg provođenja slobodnog vremena u rekreativnim aktivnostima najčešće u prirodnom okruženju (izletnici, lovci, planinari i sl.) utječe na povećanu mogućnost izloženosti različitim zoonozama.

Sve veću prijetnju zdravlju stanovništva čine nove ili emergentne bolesti koje se pojavljuju prvi puta u populaciji na nekom području, kao i zapostavljene ili reemergentne bolesti koje se ponovno ciklički pojavljuju nakon određenog vremenskog razdoblja na određenim prostorima na kojima su prethodno nestale ili su bile iskorijenjene.

Kretanje broja prijava oboljelih od najznačajnijih zoonoza u petnaestogodišnjem razdoblju u Hrvatskoj



Svakodnevna međunarodna putovanja s kontinenta na kontinent uzrok su stalne mogućnosti unosa različitih uzročnika zaraznih bolesti u našu zemlju što uz brojne različite navedene čimbenike i bolje dijagnostičke prilike pogoduje pojavi ne samo sporadičnih oboljenja već i epidemija emergentnih i reemergentnih zoonoza s većim brojem oboljelih nego do sada kako u svijetu tako i u europskim državama te kod nas u Hrvatskoj.

THE ROLE OF LABORATORY DIAGNOSTICS IN EMERGING VIRAL INFECTIONS

Konstanze Stiba

EUROIMMUN AG, Luebeck, Germany

e-mail: k.stiba@euroimmun.de

Emerging diseases have been mainly prevalent in tropical and subtropical regions and have long been noted by travelers, explorers, etc. Insects, especially mosquitoes are by far the most common disease vectors. They may carry a parasite or virus that is infectious and can naturally be transmitted to humans (zoonoses).

In the recent years a rising number of people infected by these exotic diseases has been reported. Globally, dengue is the most common mosquito-borne viral disease, with an estimated 390 million infections per year and 40% of the world's population at risk. Several years ago the first outbreak of chikungunya in the Americas was documented. Zika virus, originating from Africa and Asia, emerged in French Polynesia in September 2013 and there have been outbreaks in South America since the beginning of 2015. At this time there are countries without documented local transmission, but climate change, global trade and travelling have promoted the spread of exotic mosquito species transmitting dangerous infectious diseases like chikungunya.

As vaccines and cures are not available for most arboviral diseases, fast and certain diagnosis is needed to enable prompt medical treatment of patients. Direct virus detection and serology form the backbone of diagnostic strategies.

Direct detection by PCR-based methods provides reliable identification of the infecting virus, but due to the short viraemic phase it is only effective within the first week after onset of symptoms. Serological methods are applicable from soon after clinical onset to beyond convalescence. Acute infections are generally characterised by the occurrence of virus-specific IgM antibodies, with antibodies of class IgG appearing at the same time or shortly thereafter.

In recent years EUROIMMUN has developed numerous serological test systems to support the diagnosis of emerging diseases. Amongst others, these include Zika, dengue, chikungunya and West Nile virus infections, as well as new diseases, such as the Middle East Respiratory Syndrome (MERS). EUROIMMUN is successfully cooperating with several institutes for tropical medicine and reference laboratories worldwide in different projects on the diagnosis of emerging diseases.

IN FOCUS - IMMUNOBLOT FOR SIMULTANEOUS DETECTION AND DIFFERENTIATION OF ARBOVIRAL INFECTIONS

Hubert Ammer

MIKROGEN, Neuried, Germany

e-mail: ammer@mikrogen.de

Dengue (DENV), Zika (ZIKV), and Chikungunya (CHIKV) viruses are co-circulating in endemic areas and can cause similar clinical symptoms. Therefore, reliable detection and differential diagnosis of these arboviral infections is critical. Nonetheless, serological differentiation of DENV and ZIKV infections remains a challenge because both are caused by genetically-related flaviviruses. Furthermore, other flaviviruses-causative agents of diseases such as Yellow Fever (YF), West Nile Fever (WNF), Tick-borne Encephalitis (TBE), and Japanese Encephalitis (JE) can induce antibody cross-reactivities. Current assays usually rely on the detection of antibodies to the viral envelope (E) protein, known to be very sensitive but also highly cross-reactive among flaviviruses. Antibodies to non-structural protein 1 (NS1) have been reputed to be more specific compared to the E protein.

The line immunoblot assay *recomLine* Tropical Fever IgG, IgM is CE-marked and combines different diagnostic markers into one test, allowing for discrimination of DENV, CHIKV and ZIKV in one strip. The *recomLine* Tropical Fever assay complies with the recommendation of the updated PAHO/WHO testing algorithm for parallel detection of all three infections. Parallel testing of IgG and IgM provides valuable additional information, particularly in flavivirus-endemic areas with low IgM levels. It enables seroconversion monitoring and facilitates diagnosis of both primary and secondary infections. The assay also serves as an adjunctive diagnostic aid to exclude Zika infection in young and pregnant women.

SEROLOŠKA DIJAGNOSTIKA ZOOZOZA U NRL ZA ARBOVIRUSE, HZJZ

Irena Tabain¹, Ljiljana Milašinčić¹, Snježana Artl¹, Nataša Bauk¹ Ljubo Barbić², Vladimir Stevanović²,
Vladimir Savić³, Tatjana Vilibić Čavlek¹

¹Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

²Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

³Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

e-mail: irena.tabain@hzjz.hr

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije, zoonoze su bolesti u domaćih i divljih životinja koje se u prirodnim uvjetima mogu prenijeti i na čovjeka te izazvati bolest. Za velik broj zoonoza ljudi predstavljaju slučajne krajnje domaćine s kratkotrajnom i niskom viremijom. To se posebno odnosi na arboviruse te viruse koje prenose glodavci. Stoga se u dijagnostici često primjenjuju serološki postupci. U rutinskoj se dijagnostici najčešće koriste imunoenzimni test (EIA; *enzyme immunoassay*) i indirektni imunofluorescentni test (IFA; *indirect immunofluorescence assay*). Pojedine skupine virusa kao npr. flavivirusi i hantavirusi često pokazuju križne reakcije te je u tim slučajevima reaktivne rezultate potrebno potvrditi dokazom neutralizacijskih protutijela (virus neutralizacijski test, neutralizacijski test redukcije plakova). Imunoblot testovi (western blot, LIA; *line immunoassay*) imaju veću specifičnost u odnosu na EIA i IFA test te je njima moguće razlikovati protutijela na različite virusne antigene. Kao dodatni test za potvrdu akutne/nedavne primarne infekcije koristi se određivanje aviditeta IgG protutijela. Ovaj se test pokazao korisnim u dijagnostici infekcija uzrokovanih flavivirusima za razlikovanje akutne/nedavne infekcije u bolesnika u kojih su dugo prisutna IgM protutijela, odnosno križno-reaktivna IgM protutijela (dengue, West Nile infekcije te krpeljnog encefalitisa) (Tablica 1a).

Tablica 1a. Serološke pretrage za dokaz arbovirusa u NRL za arboviruse, HZJZ

| | EIA (IgM/IgG) | IFA (IgM/IgG) | IgG aviditet | LIA (IgM/IgG) |
|--|------------------|------------------|-----------------|------------------|
| Virus krpeljnog encefalitisa (TBEV) | | | | |
| Dengue virus (DENV) | | | | |
| West Nile virus | | | | |
| Usutu virus | | | | |
| Zika virus (ZIKV) | | | | |
| Chikungunya virus (CHIKV) | | | | |
| Flavivirus mosaic (TBEV, DENV, YFV, JEV) | | | | |
| Arbovirus mosaic (ZIKV, CHIKV, DENV 1-4) | | | | |
| Virus papataci groznice (SFSV, SFNV, SFCV, TOSV) | | | | |
| Hantavirus mosaic (HTNV, PUUV, DOBV, SEOV, SAAV) | | | | |
| Euroline hantavirus (HTNV, PUUV, DOBV) | | | | |
| recomLine Tropical fever (ZIKV, CHIKV, DENV) | | | | |
| Virus hepatitisa E | | | | |

YFV-virus žute groznice; JEV-virus japanskog encefalitisa; SFSV-sicilijanski virus papatači groznice, SFNV-napuljski virus papatači groznice, SFCV-ciparski virus papatači groznice, TOSV-Toskana virus, HTNV-Hantaan virus, PUUV-Puumala virus, DOBV-Dobrava virus, SEOV-Seul virus, SAAV-Saarema virus

U NRL za arboviruse provodi se i serološka dijagnostika bakterijskih zoonoza: rikecizioza, Q-groznice i psitakoze. Referentna serološka metoda za dijagnostiku navedenih zoonoza je mikroimunofluorescentni test (Tablica 1b).

Tablica 1b. Serološke pretrage za dokaz bakterijskih zoonoza u NRL za arboviruse, HZJZ

| | EIA (IgM/IgG) | IFA (IgM/IgG) | IgG aviditet | LIA (IgM/IgG) |
|-------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| <i>Rickettsia typhi</i> | | | | |
| <i>Rickettsia conorii</i> | | | | |
| <i>Coxiella burnetii</i> | | | | |
| <i>Chlamydophila psittaci</i> | | | | |

U suradnji s Veterinarskim fakultetom Sveučilišta u Zagrebu i Hrvatskim veterinarskim institutom, uzorci s dokazanim križno reaktivnim ili nejasnim rezultatom šalju se na potvrdu u OIE Referentni centar za West Nile virus, Istituto "G. Caporale", Teramo, Italija te Nacionalni referentni laboratorij za arboviruse, Istituto Superiore di Sanita, Rim, Italija.

MOLEKULARNA DIJAGNOSTIKA ZOONOZA U HZJZ

Andrea Babić-Erceg

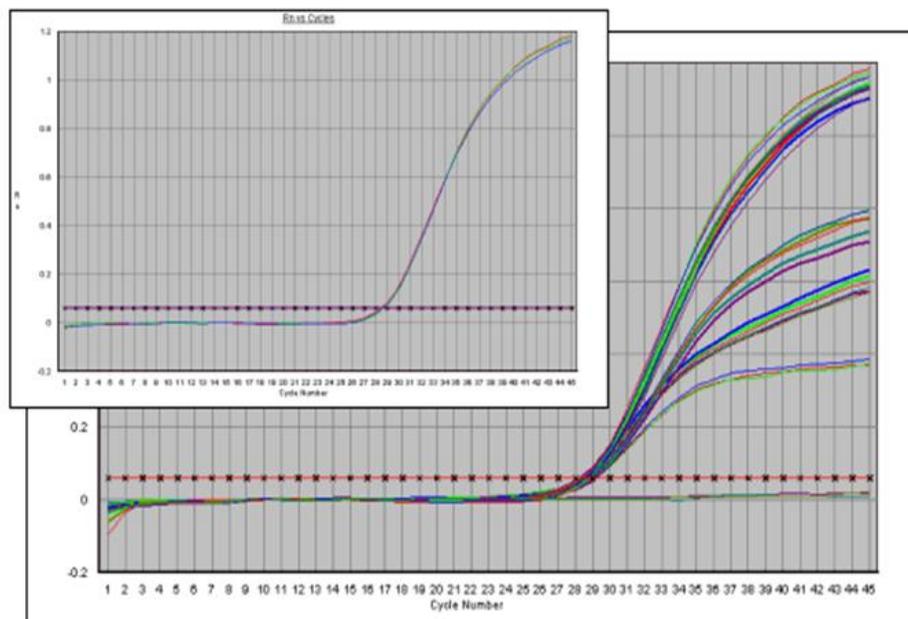
Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

e-mail: andrea.babic.erceg@hzjz.hr

U Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo, na Odjelu za molekularnu dijagnostiku vrši se dijagnostika leptospiroze, borelioze, lišmanioze, toksoplazmoze te od virusnih uzročnika virus krpeljnog encefalitisa (TBEV), chikungunya (CHKV), Zika (ZIKV) i dengue (DENV). Metode koje se koriste su real-time PCR i real time RT-PCR, a reagensi su "in-house" ili komercijalni testovi.

Testiranja na navedene uzročnike nisu česta, najviše je testiranih uzoraka krvi na leptospire, zatim borelije i na lišmaniju dok su zahtjevi za testiranjem na ostale uzročnike u rutini vrlo rijetki. U promatranom periodu od 1. siječnja 2014. do 20. rujna 2018. god. testirana su 304 uzorka na leptospire, 186 na borelije, 88 na lišmaniju, 24 na toksoplazmu, 14 na ZIKV, 2 na CHKV te u sklopu projekta CRONEURARBO 219 uzoraka na TBEV i 370 na WNV.

Slika 1. Izgled rezultata real- time PCR-a



**MOLEKULARNA DIJAGNOSTIKA ZOONOZA U KLINICI ZA INFektivNE BOLESTI
"DR FRAN MIHALJEVIĆ"**

Ivan-Christian Kurolt, Alemka Markotić

Klinika za infektivne bolesti "Dr Fran Mihaljević", Zagreb, Hrvatska

e-mail: ikurolt@bfm.hr

Emergentne ili re-emergentne infektivne bolesti definirane su, prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, kao novootkrivene infektivne bolesti ili one u kojih se nedavno znatno povećala incidencija ili proširio geografski, vektorski ili domaćinski raspon. U prošlih 70 godina prepoznato je više od 400 emergentnih ili re-emergentnih infektivnih bolesti. Od ukupnog broja, otprilike 70% smatra se zoonozama koje prenose razni vektori, prvenstveno člankonošci (komarci i krpelji) te sitni glodavci. Veliku skupinu emergentnih ili re-emergentnih bolesti čine infekcije arbovirusima, koji su klasificirani ne-sistematski prema prijenosnicima, ali i cijeli niz drugih bakterija, gljiva ili razni paraziti kao što su razne protozoe ili helminti.

Endemska područja, vektori i kliničke slike pojedinačnih bolesti mogu se preklapati te je otežana diferencijalna dijagnostika. Točnu identifikaciju uzročnika za vrijeme viremije omogućavaju molekularni testovi, prvenstveno NAAT testovi (testovi umnožavanja nukleinskih kiselina, engl. *Nucleic acid amplification test*).

Od 2010. godine u Klinici za infektivne bolesti "Dr Fran Mihaljević" postepeno se uvodila molekularna dijagnostika za različite uzročnike emergentnih ili re-emergentnih infektivnih bolesti prema potrebama struke i epidemiološkim događanjima. Najveći broj pretraga u Hrvatskoj otpada na endemski virus Zapadnog Nila i uzročnike hemoragijske vrućice s bubrežnim sindromom, dok se većina ostalih pretraga vrši kod gostujućih turista ili hrvatskih državljanina nakon povratka iz inozemstva. To je slučaj kod uzročnika kao što su bakterije *Rickettsia* spp., razne arbovirusi kao virus Dengue ili Zika i parazita *Plasmodium* spp. Zbog posebne strateške i sigurnosne važnosti uspostavljeni su i molekularne pretrage za visokopatogene bolesti kao bolest virusa Ebole ili Marbug te za kongo-krimski hemoragijsku vrućicu.

Uz prikaz koncepta molekularne dijagnostike u Klinici za infektivne bolesti "Dr Fran Mihaljević" predstaviti ćemo i primjere iz laboratorijske prakse.

ZNAČAJ ODREĐIVANJA IgG AVIDITETA U DIJAGNOSTICI FLAVIVIRUSNIH INFEKCIJA

Maja Bogdanić¹, Tatjana Vilibić Čavlek^{1,2}, Snježana Artl¹, Ljiljana Milašinčić¹, Irena Tabain¹, Ljubo Barbić³,
Vladimir Savić⁴, Vladimir Stevanović³, Eddy Listeš⁵, Giovanni Savini⁶

¹Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

³Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

³OIE Reference Centre for West Nile Disease, Istituto Zooprofilattico Sperimentale "G. Caporale", Teramo, Italija

e-mail: maja.bogdanic11@gmail.com

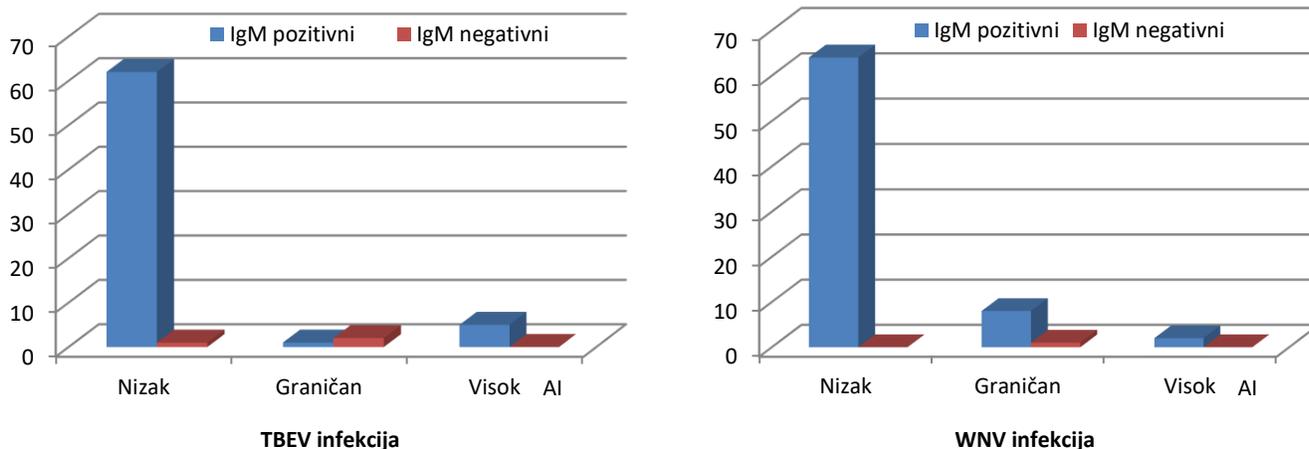
Zbog kratkotrajne i niske viremije u ljudi (slučajni krajnji domaćini), dijagnostika flavivirusnih infekcija većinom se provodi serološkim metodama. Iako se detekcija IgM protutijela smatra biljekom akutne odnosno nedavne infekcije, kod nekih flavirusa IgM protutijela mogu perzistirati duže vrijeme te ne moraju nužno ukazivati na akutnu infekciju. Tako je npr. kod infekcije uzrokovane virusom krpeljnog encefalitisa (TBEV) opisana perzistencija IgM protutijela do 9 mjeseci nakon akutne infekcije. Isto tako, u nekih bolesnika produkcija IgM protutijela može biti oslabljena ili zakašnjela. Kod infekcije uzrokovane West Nile virusom (WNV), IgM protutijela su u čak 36% bolesnika dokazana i nakon godinu dana, a u manjem broju slučajeva (12%) je opisana perzistencija čak i više od tri godine.

Određivanje aviditeta IgG protutijela pokazalo se korisnim u dijagnostici brojnih virusnih infekcija. IgG aviditet označava jačinu vezanja protutijela za antigen. U početku primarne infekcije IgG protutijela su niskog aviditeta tj. slabog afiniteta za antigen. Napredovanjem infekcije dolazi do sazrijevanja imunološkog odgovora te IgG aviditet postaje visok koji takav ostaje trajno. U radu je analiziran značaj određivanja IgG aviditeta u dijagnostici TBEV i WNV infekcije.

Analiziran je ukupno 71 bolesnik s TBEV te 75 bolesnika s neuroinvazivnom WNV infekcijom dokazanom na temelju pozitivnih IgM i/ili IgG protutijela. Uzorci seruma s dokazanim WNV protutijelima dodatno su potvrđeni virus neutralizacijskim testom. Serološko testiranje i određivanje IgG aviditeta učinjeno je pomoću komercijalnih imunoenzimskih testova (Euroimmun, Lübeck, Njemačka). Aviditet je prikazan indeksom (AI) te tumačen kako slijedi: <40% nizak AI (akutna primarna infekcija) infekcija; 40-60% graničan AI (nedavna infekcija); >60% visok AI (ranija infekcija).

S obzirom na nalaz IgM i IgG protutijela, bolesnici su podijeljeni u dvije skupine: I skupina - IgM pozitivni/granični; IgG pozitivni te II skupina - IgM negativni; IgG pozitivni. Vrijednosti AI u odnosu na nalaz IgM i IgG protutijela prikazan je na slici 1. U skupini bolesnika s TBEV infekcijom, IgM protutijela su dokazana u 68 (95,8%) ispitanika, dok je u tri (4,2%) ispitanika nalaz IgM bio negativan. Akutna/nedavna infekcija je na temelju niskog/graničnog AI potvrđena u 63/68 (92,6%) IgM pozitivnih ispitanika. U 5/68 (7,4%) IgM pozitivnih ispitanika, AI je bio visok što je ukazivalo na ranije preboljelu infekciju. U sva je tri IgM negativna ispitanika na temelju AI potvrđena akutna/nedavna infekcija (u jednog je AI bio nizak, a u dva graničan). U skupini bolesnika s WNV infekcijom, IgM

protutijela su dokazana u 74/75 (98,6%) ispitanika. Određivanjem AI, akutna/nedavna infekcija je potvrđena u 72/74 (97,3%) dok je u 2/74 (2,7%) ispitanika AI bio visok (ranija infekcija). U jednog ispitanika s negativnim protutijelima dokazan je graničan AI što je potvrdilo nedavnu infekciju.



Slika 1. Indeks aviditeta (AI) u bolesnika s TBEV i WNV infekcijom

Naši su rezultati potvrdili da je određivanje IgG aviditeta značajan dijagnostički test za dokaz TBEV i WNV infekcije u bolesnika s pozitivnim i negativnim IgM protutijelima. Određivanjem AI, akutna/nedavna TBEV infekcija potvrđena je u ukupno 66/71 (93,0%) bolesnika, a akutna/nedavna WNV infekcija u 73/75 (97,3%) bolesnika. Važno je napomenuti da je na temelju IgG aviditeta nedavna infekcija potvrđena i u bolesnika s negativnim TBEV i WNV IgM protutijelima.

TEŠKI OBLICI NEUROINVAZIVNE WEST NILE VIRUSNE INFEKCIJE

Marija Santini

Klinika za infektivne bolesti „Dr Fran Mihaljević“, Zagreb, Hrvatska

e-mail: marijasantini.ms@gmail.com

Klinički manifestne infekcije prouzročene West Nile virusnom (WNV) infekcijom evidentiraju se na području Republike Hrvatske od 2012. god. Godine 2013. zabilježena je epidemija na području Grada Zagreba, potom se bilježe tek sporadični lakši slučajevi, a 2018. god. se evidentira najveća epidemija do sada na području istočne i sjeverozapadne Hrvatske.

Među oboljelima oko 60% predstavljaju muškarci. Polovica bolesnika su u dobi starijoj od 70 godina s izraženim komorbiditetima, najčešće arterijskom hipertenzijom (45%) i šećernom bolesti (23%).

Najčešći klinički oblici su meningoencefalitis (51%) i meningitis (40%), dok se rijetko javlja iznimno teška mijelitička forma (3%). Deset posto bolesnika bivaju mehanički ventilirani, dok oko 80% bolesnika (uz intenzivno liječenje i kasnije rehabilitacijske mjere) postižu potpuni oporavak.

Ovom prilikom bit će prikazane kliničke i neuroradiološke značajke bolesnika s WNV mijelitisom.

**(NE)USPJEŠNO LIJEČENJE ŠOKA TIJEKOM HVBS UZROKOVANE DOBRAVA VIRUSOM:
PRIKAZ DVA BOLESNIKA**

Vladimir Krajinović

Klinika za infektivne bolesti „Dr Fran Mihaljević“, Zagreb, Hrvatska

e-mail: ykrajinovic@bfm.hr

Dobrava virus (DOBV) je hantavirus koji uzrokuje hemoragijsku vrućicu s bubrežnim sindromom (HVBS) u ljudi. Infekcija s DOBV ima najveći mortalitet među hantavirusnim infekcijama u Europi (6-12%). Cijela Republika Hrvatska je, osim Jadranske obale i otoka, endemska za HVBS koju uzrokuju Puumala virus (PUUV) i DOBV. U RH godinama dominira PUUV kao uzročnik ove bolesti (90%), dok je Dobrava, srećom, prisutna u manjeg broja bolesnika (10%).

Klinički bolest varira u prezentaciji od blage i srednje teške febrilne bolesti do fulminantne hemoragijske vrućice sa šokom i smrtnim ishodom. Nakon inicijalne febrilne faze, slijedi hipotenzivna faza s oligurijom do anurije zbog čega je ponekad potrebno provesti liječenje dijalizom u jedinici intenzivnog liječenja. Šok se obično tijekom oligurične faze kao posljedica "*capillary leak*" sindroma i izlaska tekućine iz intravaskularnog prostora u intersticij.

Cilj ovog prikaza je podsjetiti na teški oblik HVBS i prikazati liječenje teškog šoka u HVBS uzrokovanog s DOBV.

PRVI SLUČAJ UNESENE KOINFEKCIJE UZROKOVANE BRUCELOM I KOKSIJELOM U HRVATSKOJ

Dario Sabadi^{1,2}, Ljiljana Perić^{1,2}, Mario Duvnjak^{1,2}, Ilija Rubil^{1,2}, Maja Bogdan^{1,3}, Marija Gužvinec⁴, Oktavija Đaković Rode⁴, Bernard Kaić⁵, Irena Tabain⁶, Tatjana Vilibić Čavlek^{6,7}

¹Klinički bolnički centar Osijek, Osijek Hrvatska

²Medicinski fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Osijek, Hrvatska

³Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije, Osijek, Hrvatska

⁴Klinika za infektivne bolesti "Dr Fran Mihaljević", Zagreb, Hrvatska

⁵Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

⁶Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: dariocroatia@gmail.com

Prema literaturnim podacima, rijetka su izvješća o koinfekciji bruceloze i Q-groznice. Temeljem naših saznanja, ovo je prvi izvještaj o unesenoj koinfekciji u Hrvatskoj.

Tridesetogodišnji poljoprivredni radnik hospitaliziran je u Klinici za infektologiju, KBC Osijek krajem travnja 2017. godine, u desetom danu bolesti manifestirane svakodnevnom vrućicom do 40°C uz zimice i tresavice, obilno preznojavaње, najizraženije pred jutro, opću slabost, malaksalost, gubitak apetita, difuznu glavobolju koja se kupirala analgeticima te povremenim artralgijskim bolovima u koljenima i skočnim zglobovima. Nije imao respiratornih niti urinarnih tegoba. U mjesec i pol dana prije hospitalizacije izgubio je 18 kg tjelesne mase.

Epidemiološkom anamnezom saznalo se da se tri tjedna prije hospitalizacije bolesnik vratio iz Kupresa, južna Bosna i Hercegovina, gdje je radio proteklih godinu dana na farmi ovaca, a u tom razdoblju je i nekoliko puta konzumirao nepasterizirane mliječne proizvode ovčjeg porijekla.

Pri prijemu je bio febrilan (axilarno 38,8°C), urednih vitalnih funkcija, kardio-respiratorno suficijentan, ali srednje teškog općeg stanja zbog izraženije dehidracije. Fizikalni nalaz nad srcem, plućima i abdomenu bio je uredan.

Laboratorijski nalazi učinjeni pri prijemu pokazali su blažu upalnu aktivnost (SE 30 mm/h; CRP 53,4 mg/L), uredan broj leukocita ($4,4 \times 10^9/L$) uz relativnu limfocitozu (58% limfocita), sa skretanjem u lijevo (6% nesegmentiranih granulocita), prokalcitonin u referentnim vrijednostima (0,15 ng/mL), blažu normocitnu normokromnu anemiju (E $4,23 \times 10^{12}/L$; Hb 134 g/L; Hct 0,388) i blažu trombocitopeniju (Trc $137 \times 10^9/L$), bubrežno oštećenje lakšeg stupnja (urea 4,3 mmol/L; kreatinin 110 $\mu\text{mol}/L$), blažu nespecifičnu jetrenu leziju (AST 114 U/L; ALT 124 U/L; GGT 76 U/L) i povišenu vrijednost LDH (550 U/L). Markeri na hepatitis C, hepatitis B i HIV su bili negativni. Rendgenskom snimkom (RTG) pluća opisano je inhomogeno zasjenjenje donjeg desnog režnja pluća. Ultrazvukom trbuha opisana je granično uvećana jetra. Elektrokardiogram (EKG) je bio uredan (sinus ritam, srčana frekvencija 75/min).

Uzimajući u obzir kliničku sliku i epidemiološku anamnezu, postavljena je sumnja na infekciju uzrokovanu uzročnicima koji se mogu prenijeti s ovce na čovjeka, poglavito na brucelozu i Q-groznicu te je učinjena ciljana mikrobiološka i serološka obrada.

Mikrobiološki su obrađena tri seta hemokultura. Nakon 48 sati inkubacije, rast bakterija je detektiran u aerobnim bočicama. Bojanjem po Gramu detektirani su mali, gram-negativni kokobacilli. Korištenjem Vitek GN identifikacijske kartice, izolirani organizam je identificiran kao *Brucella melitensis*. Sekvenciranjem 16S rRNA gena izolata potvrđen je *Brucella* sp. Rose Bengal test je bio pozitivan, dok je aglutinacija po Wright-u pokazala značajno povećanje titra antitijela od 80 do 640 u parnim uzorcima seruma. Testom indirektno imunofluorescencije (IFA), titar IgM protutijela na *Coxiella burnetii* fazu II je iznosio 50, a IgG 1024, što je upućivalo i na akutnu Q-groznicu.

Tijekom hospitalnog liječenja bolesnika, inicijalno je antimikrobno liječen moksifloksacinom 400 mg i.v., a po dospijeću mikrobioloških nalaza provedena je ciljana antimikrobna terapija sukladno antibiogramu: doksiciklin 2x100 mg p.o. uz rifampicin 1x600mg tbl. Trećeg dana hospitalizacije bolesnik je postao afebrilan uz postupnu regresiju ostalih tegoba. Kontrolna RTG snimka srca i pluća učinjena sedmog dana bolničkog liječenja pokazala je potpunu regresiju ranije opisivanog upalnog infiltrata. Normalizacija CRP-a uslijedila je unutar tjedan dana, a povišenih jetrenih enzima, GGT, LDH, eritrocita i hemoglobina unutar 8 tjedana.

Bolničko liječenje trajalo je 14 dana, a bolesnik je otpušten kući uz peroralnu antimikrobnu terapiju doksiciklinom 2x100 mg i rifampicinom 1x600 mg u ukupnom trajanju od šest tjedana. Kroz šestomjesečno kontrolno praćenje bolesnika od otpusta, nije nastupio relaps bolesti.

Budući da su bruceloza i Q-groznica zoonoze s istim rezervoarima i sličnim putovima prijenosa infekcije, slučaj prikazan u ovom izvješću naglašava potrebu za promišljanjem o mogućoj koinfekciji bruceloze i Q-groznice, osobito kod profesionalno izloženih osoba.

LEPTOSPIROZA - KADA LIJEČITI KORTIKOSTEROIDIMA?

Božana Miklaušić

Klinika za infektivne bolesti „Dr Fran Mihaljević“, Zagreb, Hrvatska

e-mail: bozana.miklausic@gmail.com

Leptospiroza je jedna od globalno najraširenijih zoonoza uzrokovana patogenim spiralnim bakterijama iz roda *Leptospira spp.* Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije i Međunarodnog udruženja za leptospirozu, godišnje oboli 350 000 do 500 000 ljudi. Hrvatska je na 13. mjestu u svijetu i 1. u Europi s prijavljenim brojem oboljelih od 17,3 / 1 000 000 stanovnika. Put prijenosa je izravnim kontaktom s inficiranim urinom ili tkivom, te neizravno – kontaktom s inficiranom vodom, tlom, hranom ili kupanjem u stajaćim vodama. Inkubacija je približno 2 do 30 dana. Infekcija u ljudi je uglavnom blažeg tijeka („poput gripe“) i često ostaje neprepoznata. Teški oblik bolesti se javlja u 10% ljudi, od kojih 30-60 % završava smrtnim ishodom. Bolesnici s ozbiljnom i teškom bolesti definirani su kao svi oni koji su akutno febrilni i imaju 2 ili više kriterija: žutica (bilirubin > 51,3 $\mu\text{mol/L}$), oligurija (diureza < 400 mL/ dan, kreatinin > 133 $\mu\text{mol/L}$ ili ureja > 25,5 mmol/L) ili zatajenje pojedinih organa (ARDS, pulmonalna hemoragija, akutno zatajenje bubrega, akutna lezija jetre, melena ili hematemeza ili multiorgansko zatajenje).

Ovo je prikaz bolesnika u dobi od 59 godina koji je bio hospitaliziran u Općoj bolnici u Slavonskom Brodu u listopadu 2017. godine radi febriliteta i žutice. Bolest je počela deset dana pred prijem blagim respiratornim tegobama i općom slabosti, a kasnije su uslijedili mučnina, povraćanje, proljev, febrilitet, te intenzivna bol u trbuhu uz mijalgiju potkoljenica. Na dan hospitalizacije, bolesnik je postao ikteričan. Prikazani bolesnik živi u seoskoj sredini, bavi se poljoprivredom i u domaćinstvu drži svinje. Bolesnik je čistio svinjac dva tjedna prije pojave prvih simptoma bolesti. Riječ je o bolesniku koji do sada nije bio značajnije bolestan i ne uzima lijekove. Svakodnevno konzumira alkohol i puši cigarete. Na dan prijema bolesnik je bistre svijesti, febrilan, blaže dispnoičan, tahikardan, dehidriran, tremorozan, održanih vitalnih parametara (SpO₂ 95%, RR 115/70 mmHg, puls 100/min, RF 18/min, GCS 15). Koža i vidljive sluznice su bile žute, bez osipa i petehija. Trbuh je bio bolan, a jetra je bila uvećana. Ostali status je bio klinički neupadljiv. U početnim laboratorijskim nalazima zabilježene su leukocitoza s neutrofilijom, trombocitopenija, povišeni upalni parametri i transaminaze, snižene vrijednosti elektrolita uz hipoalbuminemiju, albuminuriju i eritrocituriju, te uredni koagulogram. Biljezi virusnih hepatitisa A, B, C, E bili su negativni, kao i mikrobiološka analiza stolice. Urinokultura i hemokulture bile su sterilne. Ultrazvuk-om i CT-om trbuha verificirani su manja količina slobodne tekućine u zdjelici, uvećan žučni mjehur zadebljane stijenke bez konkremenata, uvećana jetra i adenom lijeve nadbubrežne žlijezde. Rentgen srca i pluća bio je uredan. Zbog kliničke sumnje na leptospirozu, nakon uzimanja serologije i PCR na leptospire iz krvi i urina, započeto je antimikrobno

liječenje ceftriaksonom 2 g i.v. dnevno uz parenteralnu rehidraciju kristaloidnim otopinama, gastroprotekciju, te korekciju elektrolita. Bolesnik je tijekom hospitalizacije svakodnevno bio febrilan do 39°C, a trećeg dana hospitalizacije je zamijećen sitan osip po čitavom tijelu, najviše po trbuhu i potkoljenicama. U početku je osip bio makulozan, a već slijedeći dan hemoragičan uz razvoj ekhimoza, najviše po potkoljenicama. Petog dana hospitalizacije bolesnik postaje dispnoičan uz stenokardiju i suhi nadražajni kašalj, a osip je progredirao po nogama, rukama i trbuhu. U laboratorijskim nalazima zabilježena je značajna trombocitopenija i naglo nastala anemija, akutna respiratorna insuficijencija i razvoj koagulopatije. EKG-om i Rentgen-om srca i pluća isključeni su akutni koronarni sindrom i hemoragijski pneumonitis. U bolesnika je PCR iz seruma bio pozitivan na leptospire. Unatoč primjerenoj antimikrobnoj terapiji, bolesnik je i dalje bio hiperpiretičan, pa je započeto liječenje kortikosteroidima (metilprednizolon 1 mg/ kg i.v.). Na primjenjeno liječenje bolesnik promptno postaje afebrilan, uz postupnu regresiju purpura i normalizaciju laboratorijskih nalaza. Liječenje kortikosteroidima provedeno je ukupno 14 dana uz postepenu deeskalaciju doze. Bolesnik je u konačnici otpušten kući nakon 30 dana hospitalizacije. Naknadno dobivena serologija na leptospire je potvrdila pretpostavljenu dijagnozu.

U prikazanom slučaju radilo se o teškom obliku leptospiroze u etiličara. Ikterična leptospiroza je teški oblik bolesti koji se javlja u 5-15 % bolesnika i često brzo progredira, a obilježena je visokom smrtnošću. Pravovremena klinička sumnja i dokaz leptospiroze ključni su za početak primjerene terapije u cilju spriječavanja razvoja teškog oblika bolesti i smanjenja smrtnosti. Antimikrobno liječenje važno započeti što ranije (do petog dana bolesti) kako bi se smanjila vjerojatnost razvoja teškog oblika. U dostupnoj literaturi sve je više dokaza kako rana primjena kortikosteroida utječe na tijek bolesti, spriječava razvoj multiorganskog zatajenja organa, skraćuje vrijeme hospitalizacije i smanjuje smrtnost. Do sada je objavljeno pet istraživanja o bolesnicima s teškim oblikom leptospiroze koji su liječeni kortikosteroidima u prvih 12 sati nakon pojave respiratornih simptoma. Preporučena doza kortikosteroida od 1 mg/kg i.v. dnevno tijekom tri dana uz deeskalaciju doze tijekom narednih sedam dana smatra se učinkovitom. U jednom istraživanju zabilježena je veća učestalost nozokomijalnih infekcija uslijed primjene kortikosteroida. Unatoč provedenim kliničkim istraživanjima još uvijek nisu napisane jasne smjernice o upotrebi kortikosteroida u liječenju teškog oblika leptospiroze, te su svakako potrebna daljnja klinička izvješća i istraživanja o ovoj temi.

TULAREMIJA VEZANA UZ UBOD KRPELJA - ZABORAVLJENA BOLEST?

Tanja Potočnik-Hunjadi, Mahmoud Al-Mufleh, Jelena Ljubić

Županijska bolnica Čakovec, Čakovec, Hrvatska

e-mail: tanja.potocnik.h@gmail.com

Tularemija je zoonoza uzrokovana *Francisellom tularensis*, gram negativnim, aerobnim, veoma patogenim intracelularnim kokobacilom. To je primarno bolest divljih životinja, naročito glodavaca. Najčešće infekcija u ljudi nastaje kontaktom s bolesnom životinjom, ugrizom životinje ili insekta, jedenjem zaraženog mesa, vodom ili inhalacijom aerosola s inficirane životinje, prašine i sjena. U Hrvatskoj se tularemija javlja u zimskim mjesecima (sezona lova) te u ljetnim mjesecima (krpelji). Uzročnik najčešće ulazi preko oštećene kože ili sluznice, ali se smatra da može invadirati i intaktnu kožu. Nakon inokulacije nastaje papula koja progredira u ulkus (primarni afekt). Infekcija nakon toga zahvaća regionalne limfne čvorove, a bakterijemija može nastati uslijed limfo-hematogenog rasapa te kliničke manifestacije infekcije variraju ovisno o virulenciji mikroorganizma, mjestu primarnog infekta, sistemskom zahvaćanju organa i imunološkom stanju organizma. S obzirom na ulazno mjesto infekta razlikuju se vanjski oblici (ulceroglandularni, glandularni, okuloglandularni, tonziloglandularni oblik) te unutarnji oblici bolesti (plućni, tifoidni, adbominalni oblik). Opisana je i pojava meningitisa, perikarditisa, endokarditisa i osteomijelitisa. Letalitet težih neliječenih oblika može biti i do 33%, a u liječenih bolesnika iznosi oko 4%.

Prikaz slučaja: 61-godišnji bolesnik javlja se u Opću infektološku ambulantu zbog simptoma koji traju unatrag sedamnaest dana. Bolesnik navodi kako je imao 5 krpelja posljednjih tjedana, a posljednjeg je primijetio u području kože vrata desno i nakon toga se javilo lokalno crvenilo tog područja. U naredna dva dana javljaju se povećani limfni čvorovi vrata uz povišenu tjelesnu temperaturu do 40,0°C u trajanju od jednog dana, nakon čega je bolesnik subfebrilan, pa afebrilan. Bolesnik se javlja nadležnom liječniku koji mu ordinira azitromicin per os tri dana, a zbog neadekvatnog odgovora na terapiju, ista je produžena još tri dana. Bolesnik navodi povremene mučnine, a uz to nikakve druge simptome nije imao. Radi se o bolesniku koji od kroničnih bolesti ima giht te je operirao ingvinalnu herniju. U fizikalnom statusu izdvaja se lokalni status limfnih čvorova vrata; desno na vratu i jugularno limfni čvorovi oko 2 cm, tvrdi, pomični i bolni na palpaciju, uz inflamiran ulkus kože. Ostali fizikalni status je uredan s obzirom na dob. Uzeta su dva brisa s područja ulkusa za mikrobiologiju, preporučeno je učiniti PPD, UZV vrata i abdomena, citopunkciju limfnih čvorova vrata te serologiju na *F. tularensis*, *B. henselae*, *B. quintana*, *B. burgdorferi* i KME. Preporučena je antibiotska terapija per os (amoksicilin+klavulanska kiselina). Bolesnik dolazi na kontrolu za tri dana i dalje je afebrilan, bez novih simptoma, boljeg lokalnog statusa ulkusa. Uzeta je krv za serologiju koja je poslana u Zagreb, Klinika za infektivne bolesti „Dr Fran Mihaljević“. Za tjedan dana učinjena je incizija limfnog čvora na

Otorinolaringologiji kada se verificira apscendirajući limfadenitis vrata, a telefonski je istog dana iz Zagreba javljeno da je pozitivan nalaz serologije na *F. tularensis* (titar 1: 160). Zbog daljnjeg liječenja i opservacije bolesnik je tada hospitaliziran. Fizikalni status bolesnika je bez promjene u odnosu na ranije. Učinjeni laboratorijski nalazi su bili unutar referentnih vrijednosti. Po prijemu na odjel započne se dvojna antibiotska terapija, ciprofloksacinom i gentamicinom parenteralno koja je provedena sedam dana. Bolesnik je cijelo vrijeme bio afebrilan i dobrog općeg stanja. Po otpustu nastavljena je terapija ciprofloksacinom per os još 7 dana, uz našu kontrolu. Došlo je do potpune regresije ranije opisanog lokalnog nalaza. Budući da je serologija na KME - IgM i IgG bila negativna, bolesniku je preporučeno cijepljenje protiv KME.

Ukupno je na području Međimurske županije u zadnjih 10 godina bilo dokazano šest slučajeva tularemije koji su liječeni na našem odjelu, a od toga dvije su bile vezane uz ugriz krpelja.

Prikaz slučaja Creutzfeldt-Jakobove bolesti JESMO LI SPREMNI ZA PRIONE?

Sanja Zember

Klinika za infektivne bolesti „Dr Fran Mihaljević“, Zagreb, Hrvatska

e-mail: zember.sanja@gmail.com

Creutzfeldt-Jakobova bolest (CJB) je najčešća humana prionska bolest koja se može pojaviti u sporadičnom (sCJB), obiteljnom (fCJB) i jatrogenom obliku (iCJB) te kao nova varijanta CJB (vCJB). Prionske bolesti karakterizira dugo inkubacijsko razdoblje, a nakon pojave simptoma obično su brzo progresivne i bez iznimke smrtonosne. Kao etiološki čimbenici prionskih bolesti identificirani su prioni, sitne proteinske čestice koje su patološki izo-oblik normalnih staničnih proteina, a koji u svome sastavu nemaju nukleinskih kiselina. Smatra se da su prionske bolesti najvjerojatnije posljedica nakupljanja abnormalnih izoformi PrP koje nastaju konverzijom normalnog PrPC proteina (prion protein cellular) u PrPSc (prion protein scrapie). Kako se u domaćinu pojavljuje prva molekula PrPSc još uvijek je nerazjašnjeno, a ta inicijalna pojava potom trigerira replikaciju PrPSc. Pretpostavlja se da inicijalna molekula PrPSc u sporadičnim i jatrogenim prionskim bolestima potječe iz egzogenog izvora dok se u obiteljskim formama nalaze mutacije u genima koji kodiraju PrP. Ove mutacije najvjerojatnije destabiliziraju PrPC što može dovesti do spontane konverzije u PrPSc, a koji ima sklonost polimeriziranju u amiloidna vlakna te je neurotoksičan i nakupljanje ovog proteina ili njegovih fragmenata u neuronima dovodi do apoptoze i stanične smrti.

Sporadična CJB (sCJB) čini 85-95% slučajeva CJB s prosječnom incidencijom od 1/1 000 000 slučajeva godišnje, a javlja se u dobi između 57. i 62. godine života. Dvije glavne kliničke manifestacije su brzo progresivno mentalno propadanje i mioklonus. Prosječno trajanje bolesti je 4-5 mjeseci, a smrtni ishod obično nastupa unutar godinu dana od pojave prvih simptoma bolesti. Jatrogena CJB (iCJB) čini manje od 1% slučajeva CJB, a povezana je s primjenom humanih kadaveričnih pituitarnih hormona poput hormona rasta i gonadotropina, potom s upotrebom transplantata dure i transplantata rožnice kao i s izloženosti kontaminiranim neurokirurškim instrumentima te stereotaktičkim elektrodama. Dokumentiran je i prijenos bolesti kao posljedica sekundarne infekcije varijantnom CJB putem transfuzije pripravka eritrocita. Inkubacijsko razdoblje za iCJB je nepoznato i vjerojatno ovisi o načinu prijenosa. Obiteljski oblik CJB (fCJB) čini 5-15% slučajeva CJB, a javlja se kao posljedica mutacije PRNP gena. Veća je učestalost fCJB u sjevernoj Africi, Izraelu, Italiji i Slovačkoj. Nova varijanta CJB (vCJB) javlja se kao posljedica prijenosa bolesti s goveda oboljelih od goveđe spongiformne encefalopatije, a do infekcije ljudi dolazi nakon jedenja mesnih produkata bolesnih životinja. Javlja se u prosječnoj životnoj dobi od 28 godina, a razlikuje se od sCJB po kliničkoj prezentaciji te po neuropatološkom nalazu.

Zlatni standard u dijagnostici CJB ostala je biopsija mozga. Međutim, postoji veći broj testova koji uz kliničke znakove mogu biti od pomoći u postavljanju vjerojatne dijagnoze. Prema CDC-u kriteriji za dijagnozu vjerojatne sporadične CJB su progresivna demencija te prisutnost najmanje dvije od četiri kliničke značajke: mioklonus; vidni ili cerebelarni poremećaji; piramidalna/ekstrapiramidalna disfunkcija; akinetički mutizam. Naredni kriterij je atipični EEG (periodični sinkroni bifazični ili trifazični kompleksi oštih valova-PSWC) i/ili pozitivan nalaz 14-3-3 proteina u cerebrospinalnom likvoru i/ili karakterističan nalaz MRI u vidu hiperintenzivne lezije u nukleusu kaudatusu i/ili putamenu na DWI ili FLAIR. U dijagnostici se koriste i drugi proteinski markeri u likvoru osim 14-3-3 proteina poput S100 proteina, neuron-specifične enolaze, timozin β 4 te tau proteina. Biokemijskom analizom likvora ne nalazi se pleocitoza niti hipoglikorahija, a proteinorahija je prisutna u otprilike 40% pacijenata. Jedini definitivni dokaz bolesti i zlatni standard je patohistološka analiza tkiva mozga uzetog tijekom obdukcije ili biopsijom mozga te dokaz na proteaze rezistentnog PrPSc imunohistokemijskim metodama poput ELISA-e, Western blot metode ili CDI (conformation-dependent immunoassay).

Za sada ne postoji učinkovita metoda liječenja CJB već se provodi samo suportivno i simptomatsko liječenje.

U radu će se prikazati slučaj sporadičnog oblika Creutzfeldt-Jakobove bolesti kod 58-godišnjeg bolesnika koji je 2,5 mjeseca prije postavljene dijagnoze bio neurokirurški operiran u Općoj bolnici Varaždin. Nakon neurokirurškog operativnog zahvata upotrijebljeni instrumenti nisu bili tretirani po principu dekontaminacije priona, stoga je postavljeno pitanje potencijalnog prijenosa priona putem kontaminiranih instrumenata na 29 bolesnika koji su naknadno neurokirurški operirani. S obzirom da Hrvatska nema nacionalne smjernice o mjerama za prevenciju i kontrolu širenja CJB Povjerenstvo za bolničke infekcije je proučilo britanske i kanadske smjernice za kontrolu CJB. Analizom neurokirurškog zahvata, prednje cervikalne diskektomije s fuzijom, zaključili smo da neurokirurški instrumenti nisu došli u doticaj s tvrdom moždanom ovojnicom niti je za vrijeme operacije bilo likvoreje te tijekom neurokirurškog zahvata nije došlo do kontakta instrumenata s tkivima visokog niti srednjeg rizika za prijenos priona. Neurokirurški instrumenti su bili u kontaktu s kožom, potkožjem, fascijama mišića, kostima i intervertebralnom hrskavicom, a koji se prema smjernicama britanske grupe za kontrolu CJB ubrajaju u tkiva niskog rizika za prijenos priona, a prema kanadskim smjernicama se ista tkiva označavaju kao tkiva bez dokazane infektivnosti. Prema ovim smjernicama postupak s neurokirurškim instrumentima obuhvaća samo rutinsko čišćenje i sterilizaciju te ne zahtjeva uništavanje instrumenata ili tretiranje potencijalno korodirajućim agensima (1N NaOH).

BRUCELOZA U HRVATSKOJ S POSEBNIM OSVRTOM NA BRUCELOZU U MORSKIH SISAVACA

Željko Cvetnić

Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

e-mail: cvetnic@veinst.hr

Bruceloza je kontagiozna zarazna bolest velikog broja životinja i ljudi. U životinja se najčešće očituje pobačajem, kroničnog je tijeka ili je latentna infekcija. Jedna je od najopasnijih i najčešćih bolesti koje se sa životinja prenose na ljude (zoonoza). Danas je poznato jedanaest vrsta brucela. Ljudi se najčešće zaraze vrstom *Brucella (B.) melitensis*, rjeđe drugim vrstama. Prema procjeni Svjetske zdravstvene organizacije, godišnje se prijavi oko 500.000 slučajeva bruceloze u ljudi, iako je ta brojka u stvarnosti možda 25 puta veća. Bruceloza u goveda u Hrvatskoj uzrokovana vrstom *B. abortus* nije dokazana još od 1964. godine. Bruceloza u koza i ovaca uzrokovana vrstom *B. melitensis* pojavljuje se sporadički, takvi slučajevi najčešće su dokazani u područjima uz granicu s Bosnom i Hercegovinom. Proširenost bruceloze uzrokovane vrstom *B. melitensis* u Bosni i Hercegovini ukazuje na stalnu prijetnju širenja bolesti u Hrvatsku. *B. suis* je dokazana u krmača koje su pobacile, a najčešće se pojavljuje tamo gdje se nerastovi koriste u prirodnom pripustu. Prva istraživanja bruceloze u dupina u Republici Hrvatskoj započela su u ljeto 2015. godine.

U 2015. godini izvršeno je 916 738 seroloških, 448 bakterioloških i 330 molekularnih pretraga na brucelozu u različitim životinjskih vrsta. Etiološki je bolest dokazana u jednom uzgoju svinja (*B. suis* biovar 2). Tijekom 2016. serološki je pretraženo 645 694 uzoraka krvi životinja, bakteriološkim pretragama je pretraženo 738, a molekularnim 893 uzorka. Bruceloza je potvrđena u jednom uzgoju svinja (*B. suis* biovar 2) i jednom uzgoju ovaca (*B. melitensis*). U 2017. godini serološki je pretraženo 644 619 uzoraka krvi, bakteriološkim 846 i molekularnim pretragama 465 uzorka. *B. suis* biovar 2 dokazana je u 16 svinja, a *B. melitensis* u dva uzgoja ovaca i koza. Iz limfnih čvorova dobrog dupina (*Tursiops truncatus*) 2015. godine izdvojena je *Brucella* sp., koji je nađen uginut na području Poreča. To je prvi dokaz bruceloze dupina u Jadranskom moru. Izdvojena je i identificirana *Brucella ceti* soj ST27 koji je prvi puta dokazana u Europi.

Program kontrole i iskorjenjivanja bruceloze u Republici Hrvatskoj usklađen je s europskim zakonodavstvom i provodi se od 2014. godine na cjelokupnoj populaciji goveda, ovaca i koza. Konačni cilj ovog programa je iskorjenjivanje bruceloze te ispunjenje uvjeta da Republika Hrvatska stekne status zemlje članice službeno slobodne od bruceloze goveda te ovaca i koza.

GRIPA I KOMPLIKACIJE GRIPE OD STRANE CNS-a

Vladimir Draženović

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

e-mail: vladimir.drazenovic@hzjz.hr

Gripa je akutna respiratorna bolest koja se javlja s visokom temperaturom i bolnim simptomima, a kasnije i respiratornim simptomima. Najčešće je to bolest koja za desetak dana prolazi samoizlječenjem ali dosta često **može razviti komplikacije** s mogućim smrtnim ishodom.

Gripa je globalni javnozdravstveni ali i makroekonomski problem.

Opterećenost zdravstvenog sustava za vrijeme sezone gripe je dva puta povećana, a mjeri se kroz pobol, komplikacije od gripe i smrtnost. Osim toga za vrijeme sezone gripe prepíše se 75% više antibiotika od onoga što je potrebno pa se time pogoduje i razvoju rezistencija.

KOMPLIKACIJE GRIPE mogu biti sljedeće:

RESPIRATORNI SUSTAV

- bronchitis
- pneumonia
- otitis media, upala uha (najčešća komplikacija u djece)

SRČANOŽILNI SUSTAV

- myocarditis
- pericarditis

CNS

- encephalitis i encefalopathy
- febrilne konvulzije
- Rejev sindrom (<18)
- Guillain-Barre sindrom
- aseptički meningitis
- transverzalni mijelitis

KOŠTANO MIŠIĆNI SUSTAV

- myositis (djeca)
- rabdomioliza
- akutno bubrežno zatajenje

Iako se gripa ne može direktno povezati s nekim komplikacijama, ona je u svakom slučaju onaj jezičac na vagi ili bolje rečeno "okidač" koji pokrene tu nekad i smrtonosnu lavinu.

Komplikacije od strane živčanog sustava možemo primarno podijeliti na **encefalitise i encefalopatije** s učestalošću od oko 10%, a češće su u djece.

Encefalopatije kod djece su dosta česte, uzrokovane visokom temperaturom, a manifestiraju se u obliku febrilnih konvulzija, konvulzija bez temperature i nemogućnosti buđenja iz sna.

Encefalopatija - disfunkcija SŽS-a koja traje >24 sata, a nastaje unutar 5 dana od početka febriliteta.

Postinfekcijska encefalopatija - disfunkcija SŽS-a koja traje >24 sata, a nastaje nakon 5. dana od početka simptoma.

Encefalitisi se manifestiraju kao poremećaji svijesti i konvulzije s ponekad fokalnim neurološkim ispadima u vidu pareza, afazija, oduzetosti moždanih živaca i koreoatetozama.

Najteža komplikacija je svakako **ANE** (akutna nekrotizirajuća encefalopatija) koja ima fulminantan i monofazičan tijek uz multifokalne lezije i edem mozga te visoku smrtnost.

Kao teške i često nespojive sa životom navode se i komplikacije koje dovode do **moždanog udara**. Kao komplikacija od strane CNS dosta često se navode **Guillain-Barre sindrom** (od gripe, a ne od cijepjenja), **aseptički meningitis**, **transverzalni mijelitis** te najznačajniji za djecu **Reyov sindrom** koji uz visoki mortalitet od 50% dovodi do edema mozga ali i jetre, a dosta je često povezan s korištenjem aspirina ili andola (acetilsalicilne kiseline) u djece.

Kao definitivni dijagnostički postupak u slučajevima u kojima se sumnja na komplikacije u CNS-u koristi se **punkcija s likvorom** kao materijalom za dijagnostiku. Dijagnostička metoda kojom se dokazivao virus u punktatu bila je molekularna dijagnostika/**RT-PCR**/ spram cirkulirajućih sojeva virusa influence tipa A i B. Ispitivanje je provedeno u **5 sezona i to od 2014. do 2018.** godine. Ispitano je **88 uzoraka likvora** od kojih je 43 bilo negativno, **15 pozitivno** na virus influence. Iako teško za dijagnosticirati zbog kratkotrajne viremije **17% pozitivnih uzoraka** govori svakako u prilog tvrdnji da kod gripe i simptomatologije od strane CNS-a češće treba razmišljati o uzimanju uzoraka za virološku potvrdu ovih teških kliničkih stanja.

Iako dosta često podcijenjeno u javnosti, **cjepivo je izuzetno korisna mjera** iz tri razloga. Dokazane je neškodljivosti, **cijepiti se mogu svi**, a **učinkovitost je značajna**. Za razliku od ostalih lijekova ima nekih specifičnosti pa se stoga događaju i zabune u medijskom prostoru. Cjepivo se mora primjenjivati **iglom**, a aktivne tvari u cjepivu **biološkog su porijekla**. Cjepivo se primjenjuje na **zdravoj populaciji**, glavni je čimbenik javnog zdravlja i **najučinkovitija metoda suzbijanja zaraznih bolesti** koje mogu imati teške posljedice (invaliditet, smrt).

VIRUS ZAPADNOG NILA I USUTU VIRUS U DIVLJIH PTICA U HRVATSKOJ

Vladimir Savić

Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

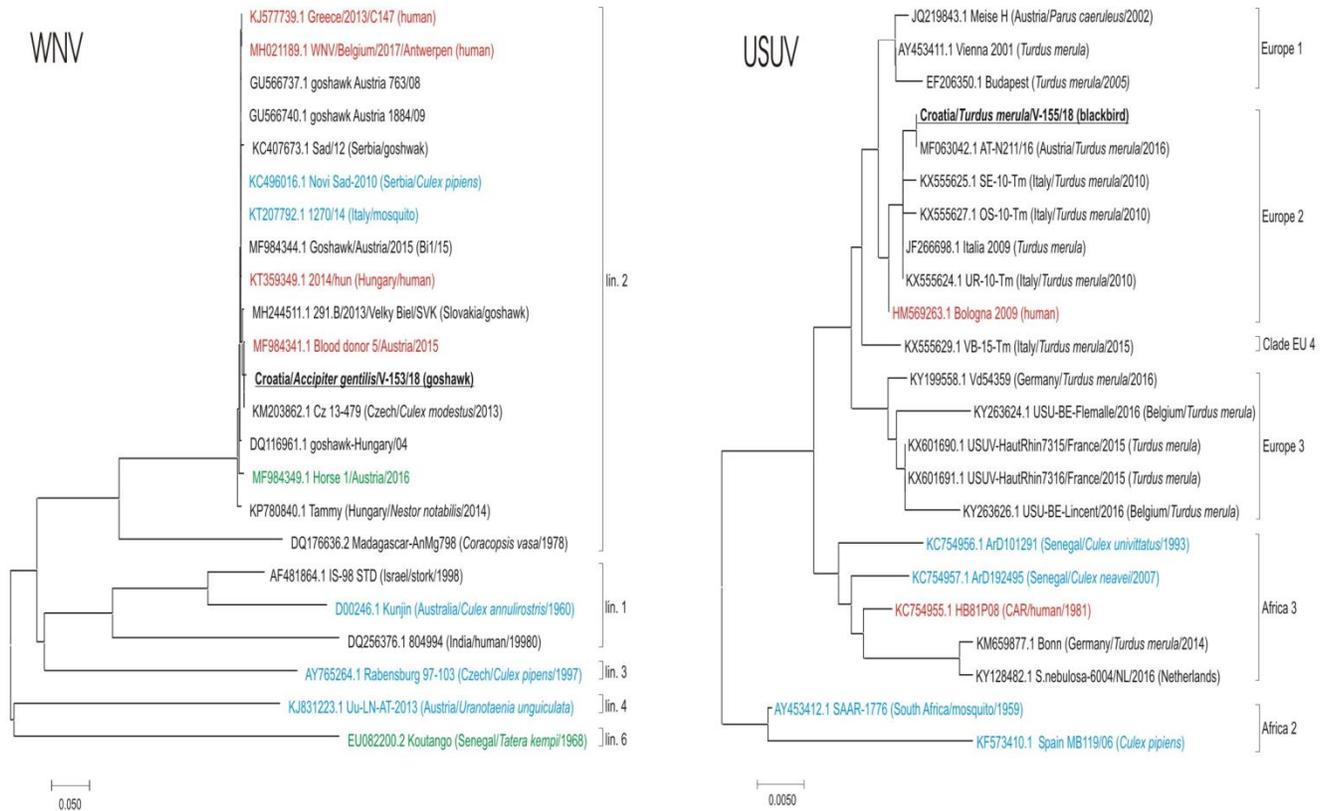
e-mail: v_savic@veinst.hr

Nazočnost virusa Zapadnog Nila i Usutu virusa u Hrvatskoj je potvrđena kako dokazom infekcije ljudi tako i dokazom infekcije konja i domaće peradi. Unatoč tome, ovi virusi do sada nisu bili otkriveni u divljim pticama na području Hrvatske iako su divlje ptice njihovi prirodni rezervoari.

Početak rujna 2018. god., virus Zapadnog Nila je gotovo istodobno detektiran u oboljelim jastrebovima iz Međimurske županije i u uginulom kosu iz Splitsko-dalmatinske županije. Jastrebovi su pokazivali izrazite neurološke simptome, a potom su i uginuli. Virus Zapadnog Nila je, osim u serumu, dokazan i u mozgovima uginulih jastrebova, a potvrđena je i serokonverzija. Određivanjem slijeda 980 nukleotida gena NS5 dokazano je da virus Zapadnog Nila iz jastrebova pripada liniji 2 (slika). Zbog uznapredovalih autolitičkih procesa u uginulom kosu, uspješno je analiziran slijed od svega 230 nukleotida gena NS5 kojim je dokazano da virus Zapadnog Nila iz kosa također pripada liniji 2.

Usutu virus je detektiran u mozgu uginulog kosa pronađenog u Zagrebačkoj županiji sredinom rujna 2018. Određivanjem slijeda 683 nukleotida gena NS5 dokazano je da Usutu virus iz kosa pripada europskoj liniji 2 (slika).

Virus Zapadnog Nila je u divljih ptica u Europi najčešće detektiran upravo u uginulim jastrebovima, dok je Usutu virus najčešće detektiran u uginulim kosovima, što je u skladu i s našim nalazima. Visoka osjetljivost ovih ptičjih vrsta može poslužiti kao izvrstan indikator virusne aktivnosti tijekom monitoringa virusa Zapadnog Nila i Usutu virusa. Za razliku od inficiranih ljudi, konja i domaće peradi, ovi virusi se u inficiranim pticama mogu naći u izrazito visokoj koncentraciji, što omogućava njihovu detaljniju tipizaciju i bolji uvid u molekularnu epidemiologiju. Razvidno je da je virus Zapadnog Nila detektiran u Međimurskoj županiji prema dostupnim podacima najsličniji sojevima iz ljudi, ptica i komaraca u Austriji, Češkoj i Slovačkoj iz proteklih 5 godina. Usutu virus detektiran u Zagrebačkoj županiji je, osim srodnosti sa sojevima iz ptica u Austriji i Italiji, sličan i talijanskom izolatu iz bolesnika s neurološkim simptomima.



Slika. Filogenetsko stablo temeljeno na NS5 genu virusa Zapadnog Nila (WNV) i Usutu virusa (USUV). Virusi dokazani u pticama su označeni crno, u komarcima plavo, u ljudima crveno i u ostalim sisavcima zeleno. Gdje je bilo prikladno, uz naziv su u zagradi dodani podaci o zemlji, domaćinu i godini detekcije virusa. S desne strane svakog stabla označene su linije virusa. Virusi detektirani u Hrvatskoj su podebljani i podcrtani.

HEPATITIS E NAKON TRANSPLANTACIJE SOLIDNIH ORGANA

Anna Mrzljak, Petra Dinjar Kujundžić

Klinička bolnica Merkur; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: anna.mrzljak@mef.hr

Hepatitis E (HEV) je RNK virus koji se prenosi feko-oralnim putem te uzrokuje akutni, samo-ograničavajući hepatitis kod zdravih pojedinaca i dovodi do kronične HEV infekcije kod imunokompromitiranih pacijenata.

HEV infekcija predstavlja važan globalno zdravstveni problem sa procijenjenih 20 milijuna infekcija i 70 000 smrtnih slučajeva godišnje. Do sada su poznata 4 genotipa. Čovjek je jedini poznati domaćin za genotipove 1 i 2 koji prvenstveno uzrokuju velike epidemije u suptropskim klimatskim uvjetima zbog onečišćenih voda i povezane su s visokim mortalitetom tijekom trudnoće. Nasuprot tome, genotipovi 3 i 4, koji mogu dovesti do nastanka kronične HEV infekcije, su zoonoze i prenose se kontaktom sa zaraženim rezervoarima sisavaca ili unosom termički nedovoljno obrađenim zaraženim svinjskim mesom. Genotipovi 3 i 4 dominantno su zastupljeni u Europi i predstavljaju rastući problem sa varijabilnom seroprevalencijom u općoj populaciji koja iznosi od 5% do više od 20%.

HEV infekcija u većine bolesnika je samo-ograničavajuća bolest, najčešće je asimptomatska no može se nakon inkubacije (2-6 tjedana) prezentirati vrućicom, mučninom, osipom na koži, artralgijom, boli u trbuhu, povraćanjem, slabosti, žuticom, hepatomegalijom. U manjem broju slučajeva akutni hepatitis dovodi do fulminantnog zatajenja jetre ili do „acute on chronic“ zatajenja jetre kod bolesnika s preegzistetnom bolesti jetre ili trudnica, s mortalitetom od 70%. Također HEV infekcija može se manifestirati ekstrahepatalnim znakovima i simptomima poput neuroloških, bubrežnih ili hematoloških oštećenja. Incidencija akutne HEV infekcije u Europi izazito varira i kreće se od 5 do 15%.

Unatrag 10-ak godina pokazalo se da je hepatitis E virus, genotip 3, uzročnik kronične HEV infekcije kod pacijenata nakon transplantacije solidnog organa (TSO), HIV oboljelih pacijenata, hematoloških bolesnika ili kod reumatoloških pacijenata koji primaju imunosupresivnu terapiju. U imunokompromitiranih bolesnika snižen stanični i humoralni odgovor onemogućuje adekvatnu kontrolu infekcije. Kronična HEV infekcija očituje se visokom i perzistirajućom viremijom dužom od 3 mjeseca, blagim porastom jetrenih enzima bez kliničkih znakova hepatitisa kao i histološki visokim stupnjem aktivnosti bolesti i brzom progresijom fibroze. U 60% slučajeva nakon akutne HEV infekcije nastupa kronična HEV infekcija koja rezultira brzom progresijom fibroze i može dovesti do kroničnog zatajenja jetre u periodu od 1-2 godine kai i smrtnih ishoda. Rizični faktori povezani s razvojem kronične HEV infekcije su trombocitopenija, leukopenija, limfopenija i imunosupresija takrolimusom.

Prethodne studije među primateljima TSO-a u Europi pokazuju varijabilne stope seroprevalencije u rasponu od 2,7% do 45%, dok se incidencija de novo akutne HEV infekcije nakon TSO kreće od 1-3,3%.

Unatoč niskoj prevalenciji, akutnu ili kroničnu hepatitis E virusnu infekciju treba razmotriti u diferencijalnoj dijagnozi hepatitisa pri čemu je važno isključiti oštećenje jetre lijekovima (eng. DILI – drug-induced liver injury), osobito u starijoj životnoj dobi gdje se i češće javljaju oba stanja. Stoga kod sumnje na DILI, osobito u pacijenata s visokim transaminazama, bitno je prvo isključiti HEV. Druga češća dijagnostička poteškoća je razlikovanje autoimunog hepatitisa i akutnog hepatitisa E.

Dijagnoza se postavlja temeljem seroloških i molekularnih testova. Inkubacijski period je od 15 do 60 dana. Tri tjedna nakon početka infekcije, HEV RNA postaje detektabilna u stolici, dok viremija traje do šest tjedana. Pojavu prvih simptoma prati porast jetrenih nalaza, uz pojavu IgM antitijela (kratkoročno prisutna - do 3 mjeseca) koje prati pojava IgG antitijela (dugoročno prisutna). Detekcija HEV RNA u krvi ili stolici indikativna je za HEV infekciju. U imunokompromitiranih osoba antitijela često nisu detektabilna te je molekularna metoda način detekcije infekcije. Kronični hepatitis E definiran je prisutnošću HEV RNA duže od tri mjeseca.

Liječenje akutnog hepatitisa E najčešće ne zahtijeva terapiju, te se većina spontano razriješi. U rijedim slučajevima teškog akutnog hepatitisa koji mogu dovesti do zatajenja jetre, ribavirin je terapijska opcija. Liječenje kronične HEV infekcije kod transplantiranih osoba prvenstveno se bazira na redukciji doze imunosupresivnog lijeka pri čemu se kod trećine pacijenata može postići supresija viremije, a u slučaju neuspješne eradikacije HEV-a, preporuča se monoterapija ribavirinom kroz 3 mjeseca- s odgovorom od 78%. U osoba s neuspješnim odgovorom na liječenje (detektabilna HEV RNA u serumu ili stolici), monoterapija ribavirinom može se produžiti na sljedeća tri mjeseca ili razmotriti liječenje pegiliranim interferonom. Trenutno ne postoje druge terapijske opcije za hepatitis E.

SEROPREVALENCIJA HEPATITISA E U PROFESIONALNO IZLOŽENIH OSOBA

Pavle Jeličić¹, Lorena Jemeršić², Vlatka Brumen³, Nataša Janev-Holcer¹, Alef Prohić³, Ljubo Barbić⁴, Irena Tabain¹, Vladimir Stevanović⁴, Tatjana Vilibić Čavlek^{1,5}

¹Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

⁵Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

³Poliklinika Sveti Rok, Zagreb, Hrvatska

⁴Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁵Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: pavle.jelicic@hzjz.hr

Hepatitis E je postao emergentna infekcija u mnogim europskim zemljama. Glavni rezervoari virusa hepatitisa E (HEV) su svinje i divlje svinje, ali virus je izoliran i kod drugih životinja. Dok su neke studije pokazale veću seroprevalenciju kod lovaca i šumskih radnika, druge nisu pokazale značajne razlike u seropozitivnosti između profesionalno izloženih osoba u usporedbi s općom populacijom.

U radu je analizirana seroprevalencija HEV infekcije u profesionalno izloženih osoba iz kontinentalne Hrvatske. Od lipnja 2016. do svibnja 2018. godine, ukupno 180 uzoraka seruma prikupljenih od lovaca, šumskih radnika i poljoprivrednika koji uzgajaju svinje testirano je na prisutnost HEV IgG protutijela. Uzorci s dokazanim protutijelima dodatno su testirani na prisustvo HEV IgM protutijela u svrhu isključenja akutne/nedavne infekcije. Serološko testiranje učinjeno je pomoću komercijalnog imunoenzimskog testa (Euroimmun, Lübeck, Njemačka). Početno reaktivni uzorci su potvrđeni pomoću komercijalnog imunoblot testa (HEV Recomline; Mikrogen, Neuried, Njemačka). Nijedan ispitanik nije pokazivao simptome nedavne bolesti jetre.

Ukupna HEV IgG seroprevalencija u testiranoj skupini izloženih osoba iznosila je 13/180 (7,2%; 95%CI=3,9-12): 2/44 u lovaca (4,5%; 95%CI=0,6-15,5), 6/94 u šumskih radnika (6,4%; 95%CI=2,4-13,4) i 5/42 u poljoprivrednika koji uzgajaju svinje (11,9%; 95%CI=4,0-25,6). HEV IgM protutijela nisu dokazana niti u jednog ispitanika.

Naši preliminarni rezultati pokazuju da je seroprevalencija hepatitisa E među profesionalno izloženim osobama visoka u usporedbi s podacima iz literature za opću populaciju. Međutim, zbog malog broja ispitanika, ove rezultate treba tumačiti s oprezom. Daljnje studije na većem uzorku potrebne su za potvrdu ovog opažanja i dobivanje informacije o prevalenciji HEV među ostalim profesionalno izloženim skupinama u Hrvatskoj.

SEROPREVALENCIJA LIMFOCITNOG KORIOMENINGITISA NA PODRUČJU KONTINENTALNE HRVATSKE

Tena Oreški¹, Tatjana Vilibić-Čavlek^{2,3}, Miša Korva⁴, Vladimir Stevanović⁵, Branko Kolarić^{6,7}, Pavle Jeličić²,
Božana Miklaušić^{7,8}, Irena Tabain², Ljubo Barbić⁵, Vladimir Savić⁹, Tatjana Avšič-Županc⁴

¹*Biotehnološki fakultet, Sveučilište u Ljubljani, Ljubljana, Slovenija*

²*Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska*

³*Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska*

⁴*Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Ljubljani, Ljubljana, Slovenija*

⁵*Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska*

⁶*Nastavni zavod za javno zdravstvo "Dr Andrija Štampar", Zagreb, Hrvatska;*

⁷*Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska*

⁸*Opća bolnica "Dr Josip Benčević", Slavonski Brod, Hrvatska*

⁹*Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska*

e-mail: tenna.oreski@gmail.com

Limfocitni koriomeningitis je zoonoza koju prenose glodavci. Glavni rezervoar virusa limfocitnog koriomeningitisa (LCMV) su kućni miševi (*Mus musculus*) koji izlučuju virus urinom i stolicom. Ljudi se najčešće inficiraju inhalacijom kontaminiranog aerosola. U velikog broja zaraženih osoba, infekcija prolazi asimptomatski ili se očituje kao febrilna bolest slična gripi, a manji dio razvija aseptički meningitis. LCMV infekcija tijekom trudnoće može dovesti do teških kongenitalnih malformacija. Točna prevalencija LCMV infekcije nije poznata. U rizične skupine spadaju osobe koje dolaze u kontakt s glodavcima (šumski radnici, lovci). U Hrvatskoj su do sada provedene dvije studije seroprevalencije LCMV (2006. godine) na ograničenim zemljopisnim područjima: u šumskih radnika u srednjoj Posavini (seropozitivitet 5,1%) i u seoskog stanovništva na otoku Viru (seropozitivitet 36%).

Cilj ovog rada bio je odrediti seroprevalenciju LCMV u profesionalno izloženih i neizloženih osoba na području Hrvatske.

U istraživanje je bilo uključeno 338 ispitanika iz kontinentalnih hrvatskih županija: 122 izložene osobe (šumski radnici, lovci, osobe u kontaktu s glodavcima u kući/okućnici), 115 osoba iz opće populacije te 101 trudnica. Serološko testiranje učinjeno je testom indirektno imunofluorescencije.

LCMV IgG protutijela dokazana su u 6,8% ispitanika: 9,8% izloženih osoba, 6,1% osoba iz opće populacije te 3,9% trudnica. LCMV IgM protutijela (nedavna infekcija) nisu dokazana niti u jedne seropozitivne osobe. S obzirom na spol, seropozitivno je bilo 8,9% muškaraca i 4,7% žena. Ovisno o dobi, seroprevalencija je iznosila od 3,1% do 12,5%, uz najviše seropozitivnih osoba u dobi od 41 do 50 godina. Stanovnici prigradskih i seoskih područja bili su češće seropozitivni (9,2%) u odnosu na stanovnike gradskih područja (4,6%). U ispitanika koji su naveli podatak o infestaciji kuće/okućnice glodavcima ili su čistili gnijezda glodavaca, seroprevalencija je iznosila 15,6% u usporedbi s 5,9% u ostalih ispitanika. Seropozitivne osobe dokazane su u tri ispitivane regije. Najviša seroprevalencija

zabilježena je na području istočnih županija (8,3%), na području Zagreba i središnje Hrvatske iznosila je 7,8%, dok je najniža bila na području sjeverozapadnih županija (3,8%).

Rezultati ovog istraživanja dokazali su prisutnost LCMV na području kontinentalne Hrvatske. Infestacija kuće/okućnice glodavcima i čišćenje gnijezda glodavaca su najznačajniji rizični faktori za LCMV infekciju (OR=2.962, 95%CI=1.019-8.607).

Tablica 1. Seroprevalencija limfocitnog koriomeningitisa u izloženim i neizloženim skupinama

| Skupina | Testirani | LCMV IgG | |
|-----------------|------------|----------|----------|
| | N (%) | N (%) | 95%CI |
| Svi ispitanici | 338 (100) | 23 (6,8) | 4,4–10,0 |
| Izložene osobe | 122 (36,1) | 12 (9,8) | 5,2–16,6 |
| Opća populacija | 115 (34,0) | 7 (6,1) | 2,5–12,1 |
| Trudnice | 101 (29,9) | 4 (3,9) | 1,1–9,8 |

LEPTOSPIROZA - STARA BOLEST, NOVI IZAZOVI

Nenad Turk

Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: turk@vef.hr

Leptospiroza je najraširenija svjetska zoonoza i od iznimnog je značenja za humano i veterinarsko javno zdravstvo. Kao tipična bolest prirodnog žarišta epizootologija i epidemiologija leptospiroze je usko vezana uz pojedine životinjske vrste koje nose i izlučuju pojedine serovare leptospira u okoliš. Smatra se da upravo postojanje određenog prirodnog žarišta objašnjava način zaražavanja na određenom području i učestalost određenih infektivnih serovara koji uzrokuju bolest u ljudi i životinja. Domaće i divlje životinje te čovjek inficiraju se izravnim ili neizravnim kontaktom s rezervoarom, oboljelom životinjom ili pak kontaminiranim okolišem (npr. površinske vode) uključujući se u epizootiološko/epidemiološki ciklus leptospiroze. Izvori infekcije su različite vrste životinja bolesne od leptospiroze koje izlučuju leptospire urinom (leptospiurija) tijekom bolesti, u rekonvalescenciji i još znatno vrijeme nakon ozdravljenja (kliconoštvo). Na taj način leptospire dospjevaju u okoliš, u površinske vode, koje postaju sekundarnim izvorima zaraze za prijemljive životinje i čovjeka. Veliku ulogu u održavanju zaraze na nekom području imaju sitni glodavci (štakori, miševi, voluharice) koji bez simptoma nose patogene leptospire, izlučuju ih urinom u okoliš i osnovni su rezervoari leptospira. Nakon infekcije, leptospire im trajno nastanjuju bubrežne kanale te oni doživotno izlučuju leptospire urinom i čine prirodna žarišta leptospiroze. Unatoč propisanim mjerama sprječavanja i iskorjenjivanja, leptospiroza se u Hrvatskoj i dalje pojavljuje kao reemergenta bolest u ljudi i u životinja, poglavito u dolinama velikih rijeka te drugim geoepizootiološkim područjima pogodnim za održanje uzročnika. Zbog visokog postotka pokrivenosti područja šumom (47%), bogatstva voda te edafskih (svojstva tla) i klimatoloških čimbenika (prosječna vlaga iznad 80%) gotovo čitav kontinentalni dio Hrvatske predstavlja jedno veliko prirodno žarište leptospiroze. Od leptospiroze kao zoonoze u Hrvatskoj godišnje obolijeva između 100 i 300 ljudi od kojih svake godine u prosjeku jedan slučaj završava smrtnim ishodom. Nažalost, pritom su zabilježeni samo najteži slučajevi koji zahtijevaju hospitalizaciju, a veliki broj blažih slučajeva koji odlaze u kronične oblike s teškim dugoročnim posljedicama ostaje nezabilježen. Bolest zbog svojih kliničkih specifičnosti ili nije adekvatno dijagnosticirana ili nije adekvatno prijavljivana u sustav ili oboje. Multidisciplinarni pristup praćenja i kontrole, a poglavito sukcesivno provođenje mjera kontrole i suzbijanja leptospiroze u različitim vrsta životinja kao potencijalnih izvora infekcije od strane veterinarske struke od velike su važnosti u Republici Hrvatskoj.

POJAVNOST I ZONOTSKI POTENCIJAL KLAMIDIOZE PTICA U REPUBLICI HRVATSKOJ

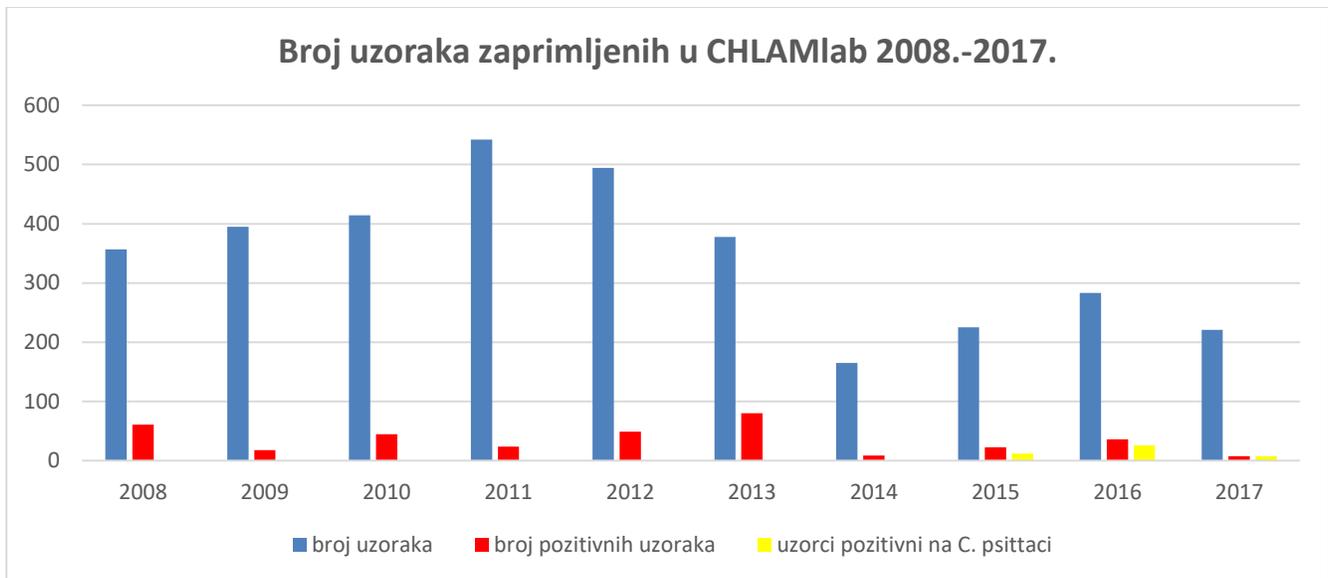
Danijela Horvatek Tomić, Željko Gottstein, Maja Lukač, Estella Prukner-Radovčić

Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: horvatek@vef.hr

Klamidioza ptica koju najčešće uzrokuje *Chlamydia psittaci* (*C. psittaci*), obligatno unutarstanična bakterija s jedinstvenim bifazičnim razvojnim ciklusom, javlja se u preko 400 vrsta ptica, uključujući i perad, ostale životinje i čovjeka. Od početka 2000. sve se više spominju i dvije nove vrste klamidija, *C. gallinacea* (prvenstveno u peradi) i *C. avium* (prvenstveno u golubova i drugih ptica). Posebno *C. gallinacea* smatra se emergentnim patogenom, uzrokujući asimptomatske zaraze u peradi, ali i atipične pneumonije u radnika na farmama ili klaonicama. Ipak, njezina patogenost i zoonotski potencijal još uvijek nisu dokraja istraženi. S druge strane, dobro je poznato da se *C. psittaci* pojavljuje u vjerojatno 16 različitih serovarova, od kojih su za ljude i ptice najpatogeniji A (najčešće u papiga), B (golubova), te D (u purana). Ovisno o serovaru, u ptica najčešće nalazimo asimptomatsku infekciju, no moguća je i akutna sustavna ili kronična zaraza. Sojevi izdvojeni iz papiga, purana i pataka osobito su patogeni za ljude. Uzročnik se u jatu ili prostoru najčešće širi aerogeno – pernom prašinom ili izmetom. Ukoliko dođe do pojave kliničkih znakova, oni najčešće uključuju anoreksiju, proljev (žutozelene boje), konjunktivitis, respiratorne smetnje ili poremetnje od strane živčanog sustava. Patoanatomski, nalazi se hepato- i splenomegalija, uz fibrinsku upalu zračnih vrećica i peritonitis, dok sekundarne infekcije pogoršavaju kliničku sliku kao i patoanatomski nalaz. Dijagnostika se postavlja temeljem dokaza uzročnika ili specifičnih protutijela. Od živih ptica uzimaju se tzv. trojni obrisci (konjunktive, nosnica, kloake) te izmet skupljan kroz tri dana, a od uginulih organi sa izraženih promjenama. Liječenje, ponekad i neuspješno, provodi se uporabom tetraciklina ili enrofloksacina.

Dijagnostika klamidioze ptica u Laboratoriju za klamidije Zavoda za bolesti peradi s klinikom Veterinarskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (CHLAMlab) provodi se od 2008. godine, za uzgoje ptica i prodajna mjesta, a prema zakonskim aktima Republike Hrvatske. Dijagnostika se obavlja akreditiranom metodom (PCR u stvarnom vremenu), odnosno prema *OIE Terrestrial Manual 2016*. Klamidioza ptica je bolest koja se u RH mora prijaviti po zakonu (dokaz *C. psittaci*), a obavezno je i da sva registrirana jata golubova, papiga i drugih ptica budu pretražena barem jednom godišnje, a prodajna mjesta barem dva puta godišnje. Ukoliko neki od uzoraka bude pozitivan na *Chlamydiaceae*, pretražuje se radi dokaza *C. psittaci*, a ukoliko je isti negativan, pretražuje se radi dokaza drugih vrsta klamidija. Tablica 1. prikazuje broj zaprimljenih uzoraka u razdoblju 2008.-2017. te broj pozitivnih uzoraka (pozitivnih na *Chlamydiaceae*), a od 2015., i broj uzoraka pozitivnih na *C. psittaci*.



Uzorci porijeklom od peradi pozitivni na *Chlamydiaceae*, no negativni na *C. psittaci*, pretraženi su i na *C. gallinacea* te je njih 46.3% bilo pozitivnih.

Također, *C. psittaci* može uzrokovati opasnu zoonozu, najčešće u držaoca ptica, veterinaru, radnika na peradarskim farmama i klaonicama (purani, patke), a koja se manifestira simptomima poput gripe, no infekcija može proći i inaparentno sve do pojave sustavne bolesti s upalom pluća. Kako bi se navedeno spriječilo, neophodno je pridržavanje mjera zaštite koje uključuju provođenje biosigurnosnih mjera i poboljšanje zoosanitarnih uvjeta, te poseban oprez pri radu u laboratoriju. Nalaz *C. gallinacea* ukazuje da je na farmama važno osigurati ispravno provođenje higijenskih mjera, te da je nužno uzeti u obzir i zoonotski potencijal klamidija porijeklom od peradi.

ZOONOTSKI POTENCIJAL VRSTA IZ RODA *MYCOBACTERIUM*

Ljiljana Žmak

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: ljiljana.zmak@hzjz.hr

Rod *Mycobacterium* sadrži više od 170 vrsta, koje mogu uzrokovati bolest u ljudi, ali i u životinja. Vrste ovoga roda možemo prema bolesti koje uzrokuju podijeliti na: MTB kompleks - koji sadrži vrste koje uzrokuju tuberkulozu; netuberkulozne mikobakterije (NTM) - grupu koja sadrži vrste uzročnike mikobakterioza te *M. lepre* koja uzrokuje lepru. Način kako vrste iz roda *Mycobacterium* mogu prijeći s životinje na čovjeka su brojne te uglavnom ovise o vrsti koja uzrokuje bolest. Tako se *M. tuberculosis* većinom prenosi aerosolom, dok se infekcija s *M. bovis* najčešće događa ingestijom zaraženog mlijeka. Kod NTM-a, infekcija može nastati direktnom inokulacijom prilikom kontakta sa zaraženom životinjom, ingestijom ili inhalacijom zaraženog aerosola.

Unutar MTB kompleksa najvažnija vrsta je *M. tuberculosis*, koji prvenstveno uzrokuje tuberkulozu u ljudi, a rijetko u životinja. Životinje koje su osjetljive na ovu infekciju su psi, slonovi, krave, svinje i sl. Opisani su slučajevi prijenosa zaraze s čovjeka na životinju i obrnuto. Osim *M. tuberculosis* u ovu grupu spadaju i devet vrsta koje uzrokuju također tuberkulozu, a sam zoonotski potencijal značajno ovisi o pojedinoj vrsti koja je dovela do bolesti. Vrsta koja u ovoj grupi ima najveći zoonotski potencijal je zasigurno *M. bovis*, bakterija koja godišnje uzrokuje tuberkulozu kod gotovo 150 000 ljudi. Svjetska zdravstvena organizacija svrstala je *M. bovis* u grupu od sedam glavnih zanemarenih zoonoza koje predstavljaju iznimno važan javnozdravstveni problem. U Hrvatskoj je zadnji slučaj *M. bovis* tuberkuloze opisan 2012. godine. Neki su predstavnici ove grupe primarni patogeni za životinje, kao što su *M. microti*, *M. caprae* i *M. pinnipedii*. Premda primarno patogeni za životinje, opisane su i zaraze u ljudi. U Hrvatskoj imamo opisane slučajeve zaraze s *M. caprae* i prvi smo u svijetu izolirali *M. pinnipedii* iz kliničkog uzorka čovjeka.

Netuberkulozne mikobakterije, za razliku od tuberkuloze, se ne prenose s osobe na osobu te se bolesnik zarazi nakon kontakta s bolesnom životinjom ili okolišem. Pojedine vrste imaju osobiti zoonotski potencijal te se većinom pojavljuju kao bolesti određenih zanimanja.

SEROLOŠKA DIJAGNOSTIKA BORELIOZE

Nenad Andrić

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

e-mail: nenad.andric@hziz.hr

Cilj prezentacije je prikazati ukratko taksonomiju, epidemiologiju, kliničku sliku i dijagnostiku borelija koje izazivaju lajmsku bolest kod ljudi. Posebno će biti istaknuta serologija kao najčešća laboratorijska metoda dijagnostike.

Temu i način prezentacije sam odabrao zbog niza dilema koje se danas javljaju kod kolega zbog niza novinskih napisa i pojave tzv. stručnjaka koji omalovažavaju svjetski priznate i prihvaćene pristupe u dijagnostici bolesti, posebno napadajući serološke metode. Prikazat ću serološke metode koje se koriste u dijagnostici borelioze, kod koga ih treba koristiti, kada ih upotrebljavati te interpretaciju nalaza.

U Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo, protutijela dokazujemo ELISA testovima (IgM i IgG) u serumu, metodom indirektno imunofluorescencije te potvrdnim testovima metodom Western blot (IgM i IgG). Napominjem da prisustvo borelija dokazujemo i PCR-om u krvi, likvoru, sinovijalnoj tekućini i uzorcima kože.

Kako medicina nije matematika nalaze treba interpretirati u skladu sa zdravim razumom u sklopu kompletne evaluacije (anamneza, pregled, klinička slika, ostali laboratorijski nalazi) i uvijek biti svjestan da ne liječimo nalaz, već bolesnika kada je to potrebno.

Zaključno bih poručio da iako dijagnostika i interpretacija djeluju vrlo komplicirane, u praktičnom radu kod većine bolesnika ćemo moći jednostavno dokazati ili isključiti boreliozu (bolest ili kontakt). Postoje rijetki slučajevi koji će od nas tražiti upornost i eventualno ponavljanje pretraga radi isključivanja ili dokazivanja bolesti ili kontakta s *B. burgdorferi*.

SEROPREVALENCIJA LAJMSKE BORELIOZE U KONJA U REPUBLICI HRVATSKOJ

Zrinka Štritof

Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: zstritof@vef.hr

Lajmska boreliozna je zoonoza uzrokovana spiralnim bakterijama iz kompleksa *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Prenosi se krpeljima roda *Ixodes* na životinje i čovjeka, a rasprostranjena je u mnogim zemljama Europe i Sjeverne Amerike. U Hrvatskoj je lajmska boreliozna najučestalija bolest koja se prenosi krpeljima, a premda je najviše slučajeva u ljudi prijavljeno u sjeverozapadnim dijelovima zemlje, cijela kontinentalna Hrvatska smatra se endemskim područjem. Podaci o lajmskoj boreliozni u životinja su vrlo oskudni.

Konji su kao pašne i visoko imunoreaktivne životinje pogodan sentinel za istraživanje prevalencije i rasprostranjenosti inficiranih vektora (krpelja). U sklopu provođenja Programa utvrđivanja proširenosti lajmske boreliozne u Republici Hrvatskoj u 2016. godini, Uprave za veterinarstvo i sigurnost hrane Ministarstva poljoprivrede, pretraženo je 350 seruma konja. Cilj programa bio je određivanje seroprevalencije u populaciji konja u svrhu procjene rizika za zaražavanje ljudi na pretraživanim područjima. Pretraženo je po 70 seruma konja sa područja pet županija: Grada Zagreba, Zagrebačke, Krapinsko-zagorske, Koprivničko-križevačke i Međimurske županije. Serumi su pretraženi imunoenzimnim testom (Anti-Borrelia ELISA Horse IgG, Euroimmun, Njemačka) na prisutnost protutijela klase IgG na *B. burgdorferi*. Ukupna seroprevalencija iznosila je 39,4%. U Zagrebačkoj, Međimurskoj, Koprivničko-križevačkoj i Krapinsko-zagorskoj županiji ustanovljen je vrlo visoki postotak serološki pozitivnih konja (40,0% do 47,1%). Nešto manja seroprevalencija (22,9%) ustanovljena je u Gradu Zagrebu. Manja seroprevalencija vjerojatno se može objasniti načinom držanja konja u Gradu Zagrebu, gdje se konji većinom drže u zatvoreni, u odnosu na ostale županije gdje se konji tijekom dana drže na pašnjacima te su posljedično više izloženi invaziji krpelja.

VEKTORSKA ULOGA KOMARACA: PRVI DOKAZI ARBOVIRUSA NA PODRUČJU HRVATSKE

Ana Klobučar¹, Vladimir Savić², Josip Madić³, Sunčica Petrinić¹, Tomislav Pismarović¹, Danijel Poje¹, Antun Singer¹, Mirjana Lana Kosanović-Ličina¹, Vanja Tešić^{1,4}, Tatjana Vilibić-Čavlek^{5,6}

¹Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“, Zagreb, Hrvatska

²Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

³Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁴Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

⁵Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

⁶Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

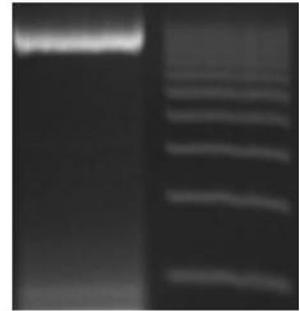
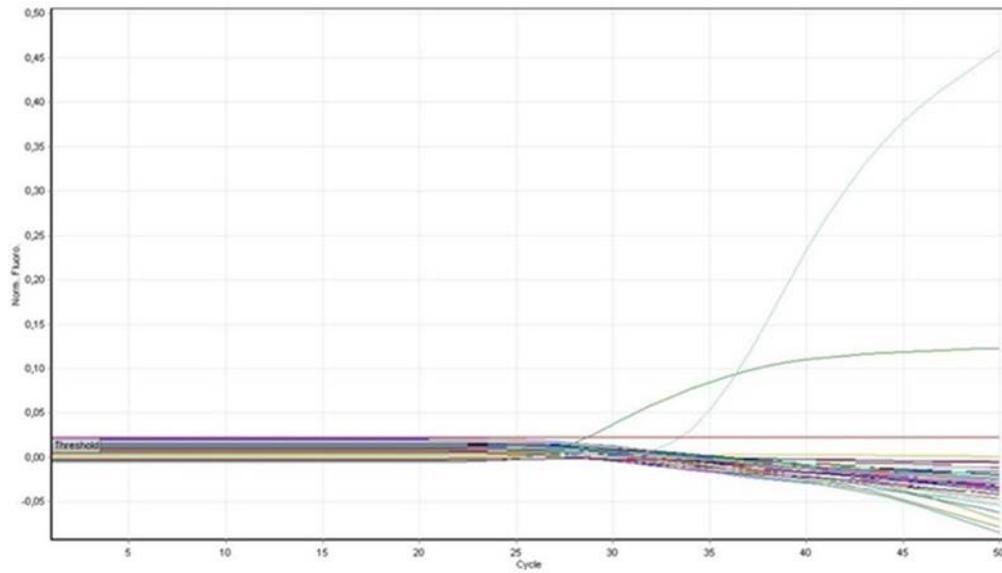
e-mail: ana.klobucar@stampar.hr

U svjetlu sve češće pojave arbovirusnih bolesti posljednjih godina na području Europe (a tako i Hrvatske), značaj komaraca kao vektora virusa i na području Hrvatske postaje sve veći. Od 2010. godine kada je zabilježena prva autohtona dengue groznica u južnoj Dalmaciji, do 2018. godine u kojoj je do sada zabilježen najveći broj oboljelih od neuroin vazivne bolesti i groznice Zapadnog Nila u Hrvatskoj, kontinuirano se pojavljuju arbovirusne infekcije koje prenose komarci u ljudi i životinja.

Na području Hrvatske do sada su pronađene 52 vrste komaraca, a među njima je nekoliko vrsta sa značajnim potencijalom za prijenos bolesti (vektori). Invazivni tigrasti komarac (*Aedes albopictus*) je vrsta visokog potencijala za prijenos virusa dengue (DENV) i chikungunya (CHIKV) te je potencijalni prijenosnik Zika virusa (ZIKV). Do sada je pronađena u svim hrvatskim županijama, udomaćena u priobalnom području, na otocima i u dijelovima kontinentalne Hrvatske. Vrste *Culex pipiens* kompleksa do sada se bilježe kao najčešći vektori West Nile (WNV) i Usutu virusa (USUV).

U razdoblju od 2015. do 2018. godine na području sjeverozapadne Hrvatske obavljeno je uzorkovanje odraslih jedinki komaraca radi testiranja na prisustvo arbovirusa. Komarci su prikupljeni CDC klopama, BG Sentinel klopama i aspiratorom. Testirane su slijedeće vrste komaraca: *Ae. albopictus*, *Culex pipiens* kompleks, *Aedes vexans* i *Ochlerotatus sticticus*.

USUV RNA dokazana je u jednom od ukupno 80 testiranih skupnih uzoraka komaraca (2.459 jedinki) vrste *Ae. albopictus* s područja grada Zagreba (uzorak iz 2016. godine). Na prisustvo WNV i USUV RNA testiran je ukupno 71 skupni uzorak komaraca (1.777 jedinki) vrste *Culex pipiens* kompleks s područja Grada Zagreba (69 skupnih uzoraka) i Međimurske županije (2 skupna uzorka). USUV RNA dokazana je u jednom skupnom uzorku iz Međimurske županije (Prelog, 2017. godina) i u jednom skupnom uzorku iz Zagreba (naselje Jarun, 2018. godina). Filogenetskom analizom pozitivnog skupnog uzorka iz Zagreba dokazana je europska linija 2 USUV.



a)

b)

Slika 1. a) Real-time RT-PCR pozitivnog skupnog uzorka na USUV (2018. god.): skupni uzorak prikazuje zelena linija, a pozitivnu kontrolu plava linija; b) Elektroforeza s klasičnim RT-PCR proizvodom od istog uzorka. RT-PCR proizvod je veličine 1080 bp.

PROVEDBA NACIONALNOG SUSTAVA PRAĆENJA INVAZIVNIH VRSTA KOMARACA U HRVATSKOJ: DVOGODIŠNJI REZULTATI

Nataša Janev Holcer^{1,2}, Pavle Jeličić¹, Krunoslav Capak¹, Ana Klobučar³, Nediljko Landeka⁴, Toni Žitko⁵, Ivana Vručina⁶, Magdalena Sikora⁷, Itana Bokan⁸

¹Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

³Nastavni zavod za javno zdravstvo "Dr Andrija Štampar", Zagreb, Hrvatska

⁴Zavod za javno zdravstvo Istarske županije, Pula, Hrvatska

⁵Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije, Split, Hrvatska

⁶Odjel za biologiju Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

⁷Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije, Osijek, Hrvatska

⁸Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije, Rijeka, Hrvatska

e-mail: natasa.janev@hzjz.hr

Temeljem inicijative Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo u 2016. godini je započet, a tijekom 2017. je nastavljen nacionalni monitoring invazivnih vrsta komaraca kroz mrežu županijskih zavoda za javno zdravstvo i u suradnji s Odjelom za biologiju Sveučilišta u Osijeku. Determinacija komaraca je provedena u Zagrebu, Puli, Splitu, Rijeci i Osijeku. Ovipozicijskim klopka su od svibnja do studenog, dva puta mjesečno prikupljani podaci o nalazima invazivnih komaraca roda *Aedes*, osobito u područjima za koje nisu postojali podaci. Ovipozicijske klopke su relativno jednostavna i jeftina metoda za nadzor i rano otkrivanje invazivnih vrsta komaraca na mjestima ulaska. Podaci o zastupljenosti komaraca na području Hrvatske služe za izradu karte rasprostranjenosti žarišta, izradu jedinstvene nacionalne baze podataka te procjenu rizika za vektorske zarazne bolesti.

Provedeni nacionalni monitoring potvrdio je prisutnost azijskog tigrastog komarca - *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1895) u svim županijama. Potvrđen je i nalaz komarca *Aedes japonicus japonicus* (Theobald) u županijama gdje tijekom 2016. nije bio zabilježen. Postojeći uvjeti potrebni za razvoj i razmnožavanje te prisutni vektorski potencijal determiniranih komaraca uz eventualnu pojavnost uzročnika mogu imati značajan utjecaj na širenje zaraznih bolesti. Prekomjerna brojnost jedinki komaraca zbog povoljnih životnih uvjeta, kao i zbog povećanih migracija ljudi te transporta roba, postaje sve izraženiji problem za ljudsko zdravlje te je potrebno osvijestiti javnost o važnosti i načinima sprječavanja razmnožavanja i širenja komaraca. Provedba monitoringa je odličan primjer suradnje svih uključenih institucija.

RAZNOLIKOST FAUNE KRPELJA HRVATSKE I NJIHOVA VEKTORSKA ULOGA

Stjepan Krčmar

Odjel za biologiju, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

e-mail: stjepan@biologija.unios.hr

U fauni Hrvatske zabilježene su 22 vrste tvrdih krpelja iz porodice (Ixodidae) svrstanih u 5 rodova (Tablica 1). Rod *Ixodes* je najzastupljeniji s osam vrsta, slijede rodovi *Haemaphysalis* sa šest vrsta, *Rhipicephalus* s četiri, te *Dermacentor* i *Hyalomma* s dvije vrste. U mediteranskom dijelu Hrvatske zabilježeno je 14 vrsta krpelja, dok je u kontinentalnom dijelu osam. Svaki razvojni oblik ličinka, nimfa, i odrasli krpelj siše krv na različitim kralježnjacima, da bi se nakon toga otpustili s tijela svoga domadara i presvukli u tlu. Svakom prilikom mijenjaju domadara i radi toga su vrlo dobri vektori različitih uzročnika bolesti. Vrste *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* s.l. i *Dermacentor reticulatus* najvažniji su vektori različitih uzročnika bolesti kako na čovjeka, tako i na domaće i divlje životinje. U kontinentalnom dijelu Hrvatske vrsta *Ixodes ricinus* poznati je vektor bakterija: *Borrelia burgdorferi* s.l. uzročnika borelioze odnosno Lajmske bolesti, *Anaplasma phagocytophilum* uzročnika humane granulocitne anaplazmoze i anaplazmoze domaćih životinja, *Francisella tularensis* uzročnika tularemije, te virusa iz porodice *Flaviviridae* (rod *Flavivirus*) uzročnika krpeljnog meningoencefalitisa. *Dermacentor reticulatus* i *Dermacentor marginatus* vektori su protozoe vrste *Babesia canis* uzročnika prioplazmoze (babezioza) pasa te i drugih patogena poput bakterije *Rickettsia slovaca* uzročnika bolesti TIBOLA i DEBONEL, a kod nas utvrđene u vrste *Dermacentor marginatus* s područja Dalmacije. Nadalje *D. reticulatus* navodi se i kao vektor patogena *Rickettsia helvetica*, te bakterije *Francisella tularensis*. Vrsta *Rhipicephalus sanguineus* s.l. rasprostranjena je u mediteranskom dijelu Hrvatske, te je vektor mnogih patogena poput protozoa vrste *Babesia vogeli*, *Hepatozoon canis*, bakterije *Rickettsia massiliae* i *Rickettsia conorii* uzročnika mediteranske pjegave groznice, zatim vrste *Anaplasma platys* uzročnika tropske cikličke trombocitopenije u pasa, te vrste *Ehrlichia canis* uzročnika monocitne erlihioze pasa. I druge vrste krpelja zabilježene u fauni Hrvatske potencijalni su vektori raznih patogena npr. *Hyalomma marginatum* vektor je vrste *Rickettsia aeschlimannii*, a vrste *Haemaphysalis concinna* i *Haemaphysalis punctata* virusa iz porodice *Flaviviridae*. Nalazi i drugih patogena kao npr. *Anaplasma bovis*, *Anaplasma centrale* i *Anaplasma ovis* u divljim i domaćim životinjama ukazuju na široki vektorski potencijal krpelja prisutnih u fauni Hrvatske.

Tablica 1. Popis faune tvrdih krpelja (Acari: Ixodidae) Hrvatske.

| Rod | Vrsta |
|---------------------------------|--|
| <i>Dermacentor</i> Koch, 1844 | <i>Dermacentor marginatus</i> (Sulzer, 1776) |
| | <i>Dermacentor reticulatus</i> (Fabricius, 1794) |
| <i>Haemaphysalis</i> Koch, 1844 | <i>Haemaphysalis punctata</i> Canestrini & Fanzago, 1878 |
| | <i>Haemaphysalis inermis</i> Birula, 1895 |
| | <i>Haemaphysalis concinna</i> , Koch, 1844 |
| | <i>Haemaphysalis sulcata</i> Canestrini & Fanzago, 1878 |
| | <i>Haemaphysalis erinacei</i> Pavesi, 1884 |
| | <i>Haemaphysalis parva</i> (Neumann, 1897) |
| <i>Hyalomma</i> Koch, 1844 | <i>Hyalomma scupense</i> Schulze, 1919 |
| | <i>Hyalomma marginatum</i> Koch, 1844 |
| <i>Rhipicephalus</i> Koch, 1844 | <i>Rhipicephalus annulatus</i> (Say, 1821) |
| | <i>Rhipicephalus bursa</i> Canestrini & Fanzago, 1878 |
| | <i>Rhipicephalus sanguineus</i> s.l. (Latreille, 1806) |
| | <i>Rhipicephalus turanicus</i> Pomerantsev, 1940 |
| <i>Ixodes</i> Latreille, 1795 | <i>Ixodes arboricola</i> Schulze & Schlottke, 1930 |
| | <i>Ixodes canisuga</i> Johnston, 1849 |
| | <i>Ixodes frontalis</i> (Panzer, 1798) |
| | <i>Ixodes gibbosus</i> Nuttal, 1916 |
| | <i>Ixodes hexagonus</i> Leach, 1815 |
| | <i>Ixodes ricinus</i> (Linnaeus, 1758) |
| | <i>Ixodes trianguliceps</i> Birula, 1895 |
| | <i>Ixodes vespertilionis</i> Koch, 1844 |
| Σ | 22 |
| | 5 |

SITNI GLODAVCI ŠUMA HRVATSKE - MONITORING I ZONOTSKI ASPEKT

Marko Vucelja, Marko Boljefetić, Milan Pernek, Josip Margaletić

Šumarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: mvucelja@sumfak.hr

Glodavci (red Rodentia, Bowditch 1821) su globalno rasprostranjena, brojem vrsta, ali i jedinki, najmnogobrojnija skupina sisavaca (razred Mammalia, Linnaeus 1758) prepoznatljiva po paru trajno rastućih sjekutića (glodnjaka) u gornjoj i donjoj čeljusti. Sitni su glodavci (masa adultnih jedinki: 2 – 120 g) globalno rasprostranjene, inteligentne, djelomično podzemne, pretežno noće, polifage životinje široke ekološke valencije, izrazito velikog potencijala razmnožavanja te promjenjive dinamike populacija. Vrste sitnih glodavaca koje najčešće pridolaze u šumama Hrvatske jesu prugasti poljski miš (*Apodemus agrarius*, Pall.), žutogrli šumski miš (*Apodemus flavicollis*, Melch.), šumski miš (*Apodemus sylvaticus*, L.), šumska voluharica (*Myodes glareolus*, Schreb.), poljska voluharica (*Microtus arvalis*, Pall.) te livadna voluharica (*Microtus agrestis*, L.). Šume i šumska zemljišta čine gotovo polovinu kopnene površine Hrvatske, a sitni su glodavci sastavni element faune šumskih zajednica unutar kojih pozitivno utječu na mikroklimu listinca i gornjih slojeva tla, njegovo prozračivanje i humifikaciju, protok anorganskih i organskih tvari, brojnost štetnih kukaca, održavanje populacija raznih šumskih predatora kojima služe za prehranu, raznošenje sjemena šumskih drvenastih vrsta biljaka itd. No, sitni su glodavci u šumskim ekosustavima, rasadnicima, kulturama i plantažama trajno prisutni uzročnici šteta na sjemenu te korijenu i kori mladih biljaka. Štete od glodavaca variraju u ovisnosti od gustoća njihovih populacija, ali i od brojnih drugih čimbenika (pr. raspoloživi izvori hrane, način gospodarenja šumom, uzgojni zahvati, modifikacije staništa, prisutnost predatora), a godišnje se bilježe na gotovo 4000 (0 – 7500ha) ha državnih šuma Hrvatske i to ponajprije u šumama gospodarski značajnih vrsta drveća, poput hrasta lužnjaka (*Quercus robur* L.) i poljskog jasena (*Fraxinus angustifolia* Vahl.), čija je stabilnost posljednjih godina dramatično narušena. U tim zajednicama glodavci mogu biti razlogom propadanja i preko 90% šumskoga sjemena, jednako toliko sadnica te više od polovice prirodnoga pomlatka. Poznato je da sitni glodavci, hraneći se korijenom hrasta lužnjaka, uništavaju 96% korijenovih vrhova, dok su posljedice hranjenja korom jasenova pomlatka smanjenje njegova radijalnog prirasta i do 90%. Temeljni smisao i zadaća zaštite šuma od negativnih utjecaja sitnih glodavaca jest pravovremeno poduzimanje učinkovitih, ali ujedno ekološki osjetljivih i ekonomski prihvatljivih mjera zaštite u svrhu sprečavanja njihova prenamnoženja, odnosno preveniranja ili ublažavanja šteta koje isti uzrokuju tijekom kulminacije brojnosti ("mišje godine"), kakve se na području Hrvatske, kao i Europe, bilježe približno svake treće do četvrte godine. Od početka 1980-tih godina model monitoringa glodavaca u šumarstvu Hrvatske temeljio se u najvećoj mjeri na evidentiranje površina (ha) na kojima su uočene štete od glodavaca te na procjeni intenziteta napada (%). Temeljni nedostatak takvog sustava monitoringa bio

je izostanak informacija o vrsti štetnika, kao i o njegovoj brojnosti, fazi gradacije u kojoj se nalazi te stvarnoj počinjenoj šteti. S ciljem unapređenja sustava, od 2014. do 2017. godine predložena je, testirana, prilagođena i 2018. godine uvedena metodologija monitoringa sitnih glodavaca u državnim šumama Hrvatske temeljena na načelima integrirane zaštite koja podrazumijevaju; (1) identifikaciju štetnog organizma, (2) utvrđivanje i praćenje njegove brojnosti, (3) poznavanje kritične brojnosti pri kojoj organizam uzrokuje znatne štete, (4) odabir adekvatne metode zaštite uz poduzimanje primarno preventivnih, i tek tada po potrebi (5) poduzimanje represivnih mjera zaštite. Tako sadašnji model monitoringa sitnih glodavaca uključuje; (1) determinaciju glodavaca, (2) utvrđivanje relativne brojnosti poduzimanjem proljetnih i jesenskih izlova glodavaca uz primjenu mrtvolovki, (3) utvrđivanje udjela mladih biljaka oštećene kore i korijena, te udjela oštećenog sjemena na odabranim šumskim zajednicama u kojima postoji realno povećana opasnost od masovne pojave glodavaca, poput nizinskih šumskih sastojina kontinentalne Hrvatske u fazi obnove. Za potrebe unosa i pregleda rezultata monitoringa glodavaca u državnim šumama Hrvatske izrađena je digitalna baza podataka na Internet portalu Hrvatskog šumarskog instituta "Štetnici.hr" (dostupna na poveznici: <https://stetnici.sumins.hr/>), koja ima svrhu unaprijediti sustav preventivne zaštite šuma od sitnih glodavaca. Osim šteta koje mogu uzrokovati uništenjem dijela šumskoga sjemena i mladih biljaka, glodavci su ujedno uzročnici preko 30 različitih bolesti, odnosno rezervoari (domaćini) brojnih patogena (bakterija, virusa, rikecija, gljivica, protozoa, parazita) uzročnika zoonoza (bolesti zajedničkih ljudima i životinjama) od kojih u Hrvatskoj godišnje obolijeva više stotina ljudi. Dosadašnja iskustva na prostoru Hrvatske upućuju na čvrste korelacije klimatskih i stanišnih parametara (pr. raspoloživih izvora hrane) sa brojnošću populacija glodavaca, odnosno njihovim stupnjem zaraze, kao i sa aktivnošću i vektorskom ulogom njihovih vanjskih nametnika (pr. krpelja) te pojavom epidemija kod ljudi. Među najugroženijim skupinama jesu ljudi vezani uz rad ili boravak u šumama gdje dolaze u kontakt sa zaraženim životinjama odnosno njihovim sekretima i ekskretima, njihovim vektorima ili kontaminiranim okolišem. Sitni su glodavci u Hrvatskoj rezervoari brojnih uzročnika zoonoza; hantavirusa (*Puumala*, *Dobrava*, *Seewis*, *Saarema*, *Tula*), više seroloških skupina leptospira (*Australis*, *Sejroe*, *Grippotyphosa*, *Icterohaemorrhagiae*, *Pomona*, *Tarassovi*, *Hardjo*, *Saxkoebing*, *Batavie*), virusa krpeljnog meningoencefalitisa, više vrsta bakterija roda *Borrelia* (*B. burgdorferi*, *B. afzelii*, *B. miyamotoi*), *Bartonella* spp, *Ehrlichia* spp, *Anaplasma* spp, *Francisella tularensis* i dr. Visoki postotci prevalencije uzročnicima lajmske borelije (37%), hemoragijske vrućice sa bubrežnim sindromom (16%) te krpeljnog meningoencefalitisa (4%) utvrđeni su među populacijom šumarskih djelatnika, dok zaraza pojedinih vrsta sitnih glodavaca hantavirusima u Hrvatskoj može povremeno doseći gotovo 80%, odnosno zaraza leptospirama 64%, babezijama 14%, rikecijama 3%, a utvrđene su također i istovremene dvojne ili mnogostruke infekcije glodavaca sa više (2 – 4) različitih patogena. Dostupnost informacija o gustoći populacija sitnih glodavaca i njihovoj prokuženosti uzročnicima bolesti predstavlja preduvjet prevenciji pojave epidemija među ljudskom populacijom, a nepovoljan trend rastućega broja epidemija uzrokovanih zoonozama, potpomognut globalnim klimatskim promjenama te transportnom povezanošću roba, ljudi i životinja dodatno opravdava potrebu praćenja prostorne

distribucije rezervoara i vektora i njihovih patogena, osobito u šumama kontinentalne Hrvatske. Daljnje umrežavanje stručnjaka iz područja šumarstva, veterine, medicine i javnoga zdravstva, odnosno multidisciplinarni pristup ovoj problematici, nedvojbeno može pomoći dodatnom unapređenju sustava preventivne zaštite od zoonoza u Republici Hrvatskoj.

SUSTAVI KONTROLE FLAVIVIRUSNIH INFEKCIJA

Vladimir Stevanović¹, Ljubo Barbić¹, Tatjana Vilibić-Čavlek^{2,3}, Suzana Hađina¹, Josip Madić¹

¹Veterinarski fakultete Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

²Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

³Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: vladostevanovic@gmail.com

Flavivirusi obuhvaćaju do danas preko 70 vrsta virusa od kojih su s aspekta ljudskog zdravlja najvažniji virus žute groznice, virus dengue, Usutu virus, virus Zapadnog Nila, virus japanskog encefalitisa i Zika virus. Klimatske promjene, evolucija mikroorganizma, ali i socio-ekonomski te drugi čimbenici doveli su emercencije i udomaćivanja pripadnika roda *Flavivirus* u Europi, ali i u drugim djelovima svijeta.

Ovdje se prvenstveno radi o vektorskim bolestima, koje se u prirodi održavaju kruženjem između vektora i primarnih domaćina, a tek povremeno budu zaraženi ljudi i druge životinjske vrste. Kontrola u smislu imunoprofilakse postoji za žutu groznicu, japanski encefalitis i krpeljni encefalitis, dok je za ostale infekcije u fazi razvoja. Kako uz navedeno specifična etiološka terapija još uvijek nije dostupna, osnovno oruđe u borbi protiv flavivirusnih infekcija ostaje nadzor i protuepidemijske mjere u smislu suzbijanja i zaštite ljudi i životinja od izloženosti vektorima prenosiocima infekcije. Veliki je broj čimbenika koji mogu utjecati na epidemiologiju flavivirusnih infekcija jer oni obuhvaćaju i one koji djeluju na samog uzročnika, vektore, rezervoare, ali i one koji uvjetuju izloženost slučajnih domaćina, a svi se moraju uzeti u obzir prilikom uspostave optimalnog sustava nadzora i suzbijanja. Činjenica da se radi o vektorskim bolestima isto tako uvjetuje robusnost, ali i tehnička i financijska ograničenja u uspostavi i provođenju sustava. Ovi sustavi, kada se radi o aktivnom nadzoru, obuhvaćaju nadzor vektora, nadzor primarnih domaćina, ali i aktivni nadzor širenja u populaciji slučajnih domaćina te ljudi. Ovi su sustavi, kada se provode u cijelom obujmu, izrazito skupi te se često pribjegava izvođenju nadzora u ograničenom obliku ili pasivnom obliku. Tehnička zahtjevnost izvođenja programa ogleđa se u zahtjevnosti optimalnog uzorkovanja, kratkotrajnom periodu u kojem je moguće neposredno dokazati prisutnost virusa, čak i molekularnim metodama, ali i izraženim unakrižnim reakcijama koji mogu davati lažne rezultate seroloških reakcija. Primjerice u slučaju virusa Zapadnog Nila ili Usutu virusa potrebno je prikupiti velik broj skupnih uzoraka komaraca da bi se dokazala prisutnost virusa zbog niske stope inficiranosti vektora ovim virusima. S druge strane, za oba uzročnika primarni domaćini su divlje ptice, koje je vrlo teško uzorkovati, stoga se vrlo često za nadzor ovih bolesti koristi aktivni nadzor u peradi te u konja koji su slučajni domaćini. Sličan je problem i u nadzoru krpeljnog encefalitisa, gdje se kao ograničavajući čimbenik pokazalo uzorkovanje krpelja koji su vektori u ovom slučaju te uzorkovanje malih glodavaca koji su primarni domaćini. Iako je dokazana serokonverzija u konja i drugih farmskih životinja, za koje su uzorci seruma dostupni kroz sustave nadzora drugih

zaraznih bolesti u domaćih životinja, praćenje u ovih životinjskih vrsta nažalost ne pokazuje pravi stupanj izloženosti ljudi koji žive u urbanim sredinama. Slučaj krpeljnog encefalitisa ima još jednu značajku koja uvjetuje sustav nadzora, a to je postojanje i provođenje imunoprofilakse u ljudi. Serološki dokaz flavivirusnih infekcija nije samo ograničen provođenjem imunoprofilakse već i zbog izrazite serološke srodnosti različitih flavirusa. Ovo značajno otežava laboratorijski dokaz serokonverzije i zbog navedenog obično je neophodno provesti više uzastopnih pretraga istog uzorka seruma s više različitih metoda, što je tehnički i financijski zahtjevno, da bi se točno odredilo o kojem flavivirusu se radilo, a isto tako nisu rijetke koinfekcije.

Hrvatska je odličan primjer kako se navedena ograničenja mogu prevladati. Prvi sustavni nadzor flavivirusnih infekcija bio je uspostavljen za nadzor aktivnosti virusa Zapadnog Nila 2010. godine i obuhvaćao je pasivni nadzor u konja i ljudi. Ubrzo nakon prvih rezultata uspostavljen je aktivni nadzor u konja, ptica, ali i peradi te vektora. Ovako uspostavljen opsežan nadzor nije samo pomogao u nadzoru infekcije virusom Zapadnog Nila već je omogućio ubrzo i dokaz prisutnosti te značajke infekcije Usutu virusom. Ovaj isti sustav nadzora omogućio je i ustanovljavanje promjena u epidemiologiji odavno poznatog i endemski prisutnog virusa krpeljnog encefalitisa te nadopunjen uvođenjem aktivnog nadzora u pasa i koza daje cjelokupnije i za zaštitu javnog zdravlja prikladnije rezultate. Epidemije slabo poznatih patogenima iz porodice *Flaviviridae*, kao što je bila epidemija Zike ili širenje žute groznice, dengue i drugih dobro poznatih patogena na područje Hrvatske vrlo teško da će ostati neprimjećeno i zahvaljujući sada dostupnom sustavu nadzora i postojanju multidisciplinarnog ekspertnog tima gotovo se sa sigurnošću može reći da će omogućiti pravovremeni odgovor adekvatnim protuepidemijskim mjerama.

CIJEPLJENJE PROTIV EMERGENTNIH I RE-EMERGENTNIH ZOONOZA

Bernard Kaić, Vesna Višekruna-Vučina, Vedrana Marić, Maja Ilić, Iva Pem-Novosel

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvaska

e-mail: bernard.kaic@hzjz.hr

Već su desetljećima u primjeni u humanoj medicini cjepiva protiv nekih zoonoza poput bjesnoće, tetanusa, krpelnog meningoencefalitisa, žute groznice i japanskog encefalitisa.

Cjepivo protiv Lyme borelioze je prije dvadeset godina bilo u upotrebi, ali je povučeno iz upotrebe zbog percepcije neprihvatljivog odnosa koristi i rizika.

Zadnjih godina postala su dostupna cjepiva protiv ebole, malarije (koje je zanimljivo prikazati iako cjepivo nije protiv zoonotske malarije) i dengue groznice, o kojima će biti nešto više riječi ovdje. Također, osvrnut ćemo se na predpandemijsko cjepivo protiv gripe, s obzirom da je temeljeno na postojećim virusima ptičje gripe i očekuje se da, kao i u ranijim pandemijama gripe, pandemijski virus bude u većoj mjeri porijeklom od ptičjeg virusa gripe.

Cjepivo protiv ebole: Za sada jedino dostupno cjepivo protiv ebole je terenski testirano tijekom epidemije ebole u Liberiji, Sierra Leone i Gvineji 2015. i 2016. godine. U tim ispitivanjima cjepivo se pokazalo vrlo djelotvorno u sprečavanju ebole kako u preekspozicijskoj, tako i u postekspozicijskoj primjeni. Iako ni jedna cijepljena osoba nije oboljela od ebole, zbog dizajna studije nije se mogla procijeniti djelotvornost, a oko 50% cijepljenih je razvilo blage do umjerene nuspojave – glavobolju, umor i mijalgije. Prema dizajnu, to je živo, atenuirano, rekombinantno cjepivo temeljeno na virusu vezikularnog stomatitisa koji je genetski modificiran na način da na površini prikazuje površinski glikoprotein Zaire Ebola virusa (zato se označava rVSV-ZEBOV ili VSV-EBOV). Cjepivo se, iako još nije prošlo formalni postupak registracije, prvi put koristilo u protuepidemijske svrhe u svibnju i lipnju 2018. godine u epidemiji ebole u Kongu, po sistemu prstenastog cijepljenja, tj. za cijepljenje primarnih kontakata oboljelih, kontakata primarnih kontakata, zdravstvenih djelatnika i terenskih ekipa koje rade na suzbijanju epidemije. Također, u najnovijoj epidemiji ebole u Kongu, koja je počela u kolovozu 2018. godine, koristi se cjepivo za prstenasto cijepljenje kontakata. Još je nekoliko kandidata za cjepivo u različitim fazama pretkliničkih i kliničkih ispitivanja.

Cjepivo protiv malarije: Prvo cjepivo protiv malarije je registrirano 2015. godine, a djeluje na *P. falciparum* malariju (koja nije zoonoza). Po dizajnu, cjepivo se sastoji od neinfektivnih čestica (virus-like particles) koje sadrže protein cirkumsporozoita *P. falciparum*, vezan na HBsAg i adjuvantiran. Protein sporozoita i HBsAg su uzgojeni na kvasnicama genskom rekombinacijom. Europska agencija za lijekove je registrirala cjepivo za primjenu izvan Europske unije, u visokoendemskim zemljama, u djece u dobi od 6 tjedana do 17 mjeseci. Djelotvornost cjepiva je relativno niska (u dojenčadi koja započinju cijepljenje između 6 i 12 tjedana života, djelotvornost u sprečavanju malarije tijekom 12 mjeseci praćenja je oko 30%, a djelotvornost u djece koja započinju cijepljenje u dobi od 5-17 mjeseci tijekom 12 mjeseci praćenja je oko 50%) i progresivno se smanjuje tijekom prve tri godine nakon cijepljenja. Zbog niske djelotvornosti u najranijoj dobi, Svjetska zdravstvena organizacija ne

preporučuje primjenu ovog cjepiva prije petog mjeseca starosti i zahtijeva opsežna dodatna ispitivanja u Gani, Keniji i Malaviju prije davanja preporuke o masovnoj primjeni. Reaktogenost cjepiva je na razini reaktogenosti uobičajenih cjepiva koja se primjenjuju u dječjoj dobi. Cjepivo se ne preporučuje osobama neendemskih zemalja za putovanje u endemske zemlje. Brojni drugi kandidati za cjepivo protiv malarije su u raznim kliničkim stadijima ispitivanja.

Cjepivo protiv dengue groznice: Cjepivo protiv dengue groznice je prvo registrirano u Meksiku koncem 2015. godine, a kasnije u još dvadesetak zemalja. Po dizajnu, radi se o četverovalentnom živom, atenuiranom cjepivu koje se bazira na cjepnom virusu žute groznice, 17D, koji je genetski modificiran na način da na površini prikazuje premembranozni protein (prM) i protein omotača (E protein) dengue virusa. Cjepivo je u širokoj upotrebi od 2016. godine u Brazilu i Filipinima. Cijepljenje ne izaziva jednak imunološki odgovor na sva četiri tipa dengue virusa. U kliničkim ispitivanjima cjepivo je pokazalo umjerenu djelotvornost u sprečavanju dengue bolesti kod djece (oko 55%) te nešto više u sprečavanju hemoragičnih oblika bolesti (oko 80%). Međutim, već u kliničkim istraživanjima postojala je bojazan da će cijepljenje u pojedinim seronegativnih pojedinaca, zbog serokonverzije na pojedine tipove virusa uz izostanak serokonverzije na druge tipove virusa i gubitak protutijela, izazvati pri kasnijoj prirodnoj infekciji efekt pojačanja bolesti uzrokovane protutijelima (antibody-dependent enhancement) čime se inače tumači razvoj teških oblika bolesti kod reinfekcije u prirodnim uvjetima. Klinička ispitivanja nisu pružila potvrdu za tu bojazan te je cjepivo uz umjerenu djelotvornost registrirano u dvadesetak zemalja. Tijekom 2017. godine, nakon uvođenja masovnog cijepljenja djece se u Filipinima, uočeno je da se kod mlađe cijepljene djece povećava rizik od hospitalizacije zbog teških oblika dengue groznice i program cijepljenja protiv dengue groznice je privremeno zaustavljen u Filipinima. Detaljnim analiziranjem dostupnih podataka uočilo se da je rizik od teških oblika bolesti povećan kod osoba koje su u vrijeme cijepljenja bile seronegativne, tj. nisu ranije bile inficirane niti jednim tipom dengue virusa, dok kod osoba koje su prije cijepljenja bile inficirane nekim od četiri tipa dengue virusa, nema povećanog rizika od teških oblika bolesti tijekom praćenja. Posljedično, Svjetska zdravstvena organizacija je preporučila screening – serološko testiranje na prethodnu dengue infekciju prije cijepljenja i cijepljenje samo seropozitivnih osoba, što značajno otežava rutinsku primjenu cjepiva. Cjepivo se ne preporučuje osobama neendemskih zemalja za putovanje u endemske zemlje.

Predpandemijsko cjepivo protiv gripe: U Europi i drugdje u svijetu je registrirano nekoliko predpandemijskih cjepiva protiv gripe, koja se po dizajnu mogu podijeliti na podjedinična ili fragmentirana adjuvantirana cjepiva, mrtva cijelovirusna cjepiva i živa atenuirana cjepiva. Zajednička im je osobina što su monovalentna (za razliku od sezonskih cjepiva protiv gripe) i što su proizvedena na temelju virusa gripe A/H5N1. Nije poznato koji će podtip virusa gripe razviti pandemijski pandemijski potencijal. U vrijeme razvoja predpandemijskih cjepiva A/H5N1 je bio najizgledniji kandidat, tj. kao najveća prijetnja, a zadnjih godina to je bio virus A/H7N9 koji je od svih zoonotskih virusa gripe izazivao najviše bolesti kod ljudi u Kini. Registriranje predpandemijskih cjepiva na temelju studija imunogenosti i reaktogenosti virusa ptičje gripe A/H5N1 služi potvrdi prihvatljivog imunogenog i sigurnosnog profila zadanog dizajna cjepiva s idejom da se pri identificiranju pandemijskog virusa samo zamijeni antigen uz jednak proces proizvodnje za predpandemijsko cjepivo, čime se ubrzava registracija i dostupnost cjepiva u predstojećoj pandemiji.

POSTERI

EPIDEMIJA HEMORAGIJSKE GROZNICE S BUBREŽNIM SINDROMOM U HRVATSKOJ 2017. GODINE

Maja Ilić¹, Sanja Kurečić Filipović², Tatjana Vilibić-Čavlek^{1,2}, Iva Pem Novosel¹, Bernard Kaić¹

¹Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

e-mail: maja.ilic@hziz.hr

U travnju 2017. godine Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a uočila je povećan broj prijava hemoragijske groznice s bubrežnim sindromom (HGBS) te je kreiran epidemiološki anketni upitnik koji je za cilj imao detaljnije prikazati karakteristike oboljelih, težinu bolesti, moguće mjesto i način zaražavanja, dijagnostičke metode kojima je bolest potvrđena i prema rezultatima kreiranje usmjerenih protuepidemijskih mjera.

U 2017. godini prijavljeno je 389 oboljelih od HGBS što čini ovu epidemiju najvećom do sada zabilježenom u Hrvatskoj s incidencijom od 9 na 100 000 stanovnika. Prethodne veće epidemije u Hrvatskoj zabilježene su 1995, 2002, 2012 i 2014. godine.

Najveći broj prijavljenih slučajeva obolio je u lipnju 2017. godine, 79% oboljelih činili su muškarci, a 51% oboljelih pripadali su dobnoj skupini od 25-44 godine. Najstariji oboljeli imao je 81 godinu, a dvoje jedanaestogodišnjaka bili su najmlađi oboljeli. U ovoj epidemiji umrle su tri osobe.

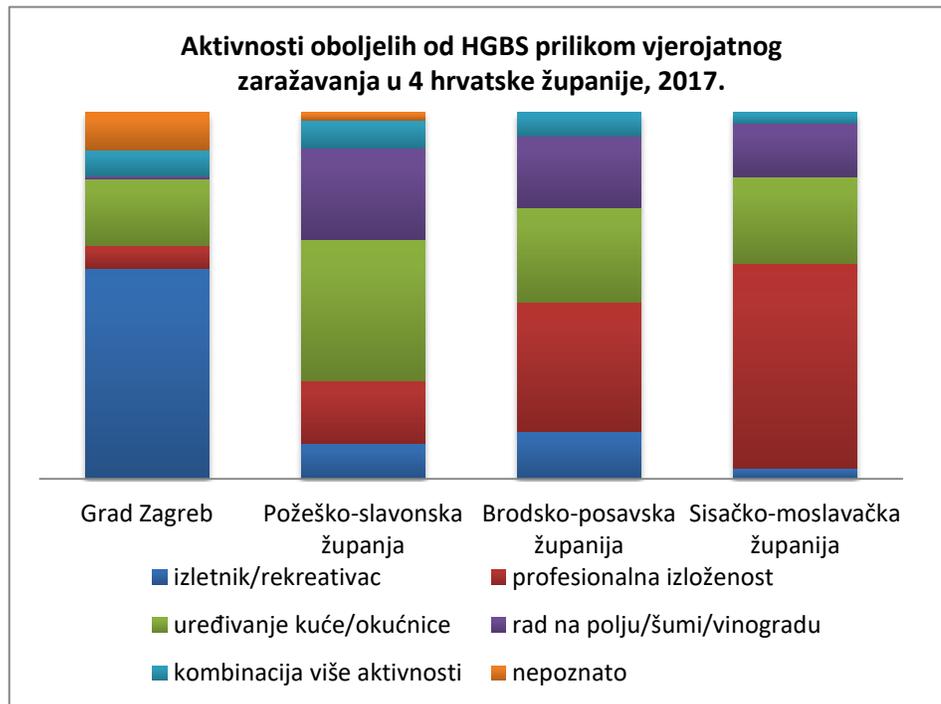
Najizloženija županija bila je Požeško-slavonska s incidencijom od 69 oboljelih na 100 000 stanovnika, a slijede ju Brodsko-posavska i Virovitičko-podravska s incidencijom od 21 oboljeli na 100 000 stanovnika, Sisačko-moslavačka (20/100 000), Varaždinska (17/100 000) i Grad Zagreb (15/100 000). Krapinsko-zagorska, Zagrebačka, Bjelovarsko-bilogorska, Koprivničko-križevačka, Karlovačka, Ličko-senjska, Primorsko-goranska, Međimurska i Osiječko-baranjska također su imale zabilježene slučajeve s incidencijom ≤ 11 oboljelih na 100 000 stanovnika. U 6 hrvatskih županija nisu zabilježeni slučajevi HGBS.

Od ukupno 389 prijavljenih slučajeva, 87% je laboratorijski potvrđeno, a u 13% dijagnoza je postavljena na temelju kliničke slike i/ili epidemiološke anamneze. U 84% potvrđenih slučajeva dokazan je Puumala, a u 3% Dobrava virus. Kod dvije umrle osobe dokazan je Dobrava virus, a kod treće umrle osobe bolest nije potvrđena laboratorijski. Kod 21% potvrđenih slučajeva bolest je serološki dokazana u Referentnom centru Ministarstva zdravstva za dijagnostiku i praćenje virusnih zoonoza, dok je prema anketama za 37% bolest dokazana u Klinici za infektivne bolesti imunokromatografskom metodom.

U anketi su postavljena pitanja o mogućem načinu i mjestu zaražavanja. Odgovori su svrstani u jednu od sljedećih šest skupina: izletnik/rekreativac, profesionalna izloženost (šumski radnici, lovci, osobe koje u sklopu posla borave u prirodi i na rizičnim područjima), uređivanje kuće/okućnice (vrta, garaže,

podruma, tavana), rad na polju/šumi/vinogradu, kombinacija više aktivnosti (ali isključuje profesionalnu izloženost), nepoznato/neupisano. Na slici 1 prikazani su rezultati za 4 županije s najvećim brojem oboljelih.

Slika 1.



Ovo je bila najveća epidemija HGBS ikada zabilježena u Hrvatskoj, djeca mlađa od deset godina nisu bila zahvaćena kao niti u prethodnim epidemijama (osim jednog slučaja 4-godišnjeg djeteta iz 2002. godine). Najveći broj oboljelih zarazio se u do sada već poznatim žarištima. Ovo je bila prva godina sustavnog dodatnog praćenja HGBS i prikupljanja podataka o rizičnim izloženostima, te ove podatke treba uzeti u obzir kod planiranja daljnjih protuepidemijskih mjera.

PRVI DOKAZ VIRUSA KRPELJNOG ENCEFALITISA U UZORKU URINA OBOLJELE OSOBE U REPUBLICI HRVATSKOJ

Jelena Prpić¹, Tatjana Vilibić-Čavlek^{2,3}, Andreja Jungić¹, Andrea Babić-Erceg^{2,3}, Tomislav Keros¹, Maja Bogdanić², Irena Tabain², Lorena Jemeršić¹

¹Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

²Hrvatski zavod za javno zdravstvo, zagreb, Hrvatska

³Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: balatinec@veinst.hr

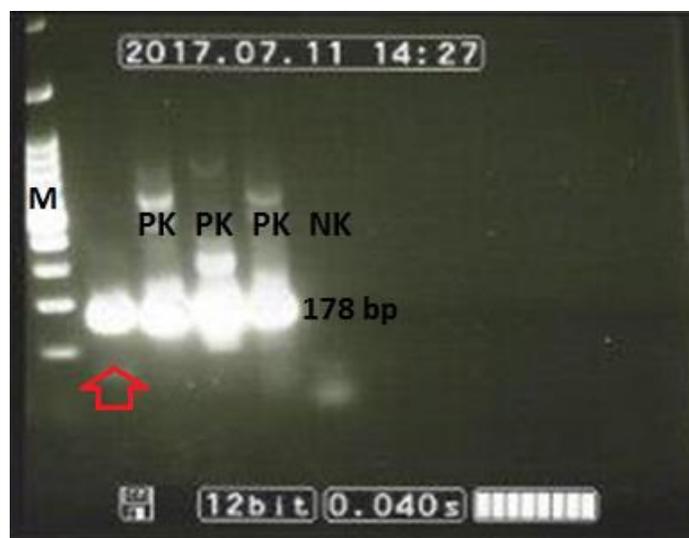
Krpeljni encefalitis (KE) je jedna od najvažnijih virusnih bolesti u Europi koju prenose krpelji, a predstavlja sve veći problem u javnom zdravstvu. Uzročnik KE-a pripada porodici *Flaviviridae*, rodu *Flavivirus*. Prema genetskim karakteristikama i zemljopisnoj rasprostranjenosti, virusi KE su podijeljeni u 3 podtipa: europski, dalekoistočni i sibirski.

Iako je KE endemska bolest na području sjeverozapadnih hrvatskih županija, u dostupnoj literaturi nema podataka o genetskoj karakterizaciji virusa u ljudi. Zbog kratkotrajne i niske viremije, ljudi predstavljaju slučajne krajnje domaćine za ovu infekciju zbog čega je izravna dijagnostika često neuspješna.

Cilj ovog istraživanja bio je prikazati prvi dokaz virusne RNA u uzorku urina osobe oboljele od KE koristeći prethodno uvedenu i validiranu metodu ugniježdene "nested" lančane reakcije polimerazom nakon obratnog prepisivanja (engl. nested RT-PCR).

Pacijentu s kliničkom slikom neuroinvazivne bolesti, nalazom IgM protutijela te IgG protutijela niskog aviditeta dokazana je infekcija virusom KE. Nalaz u pacijenta potvrđen je dodatno prije spomenutom molekularnom metodom koja se ujedno pokazala vrlo pouzdanom za dokaz virusa KE u uzorku urina.

Daljnja pretraživanja bit će usmjerena k validaciji protokola za lančanu reakciju polimerazom u stvarnom vremenu (engl. real-time PCR) i protokola za "nested" RT-PCR kojim bi se umnožili veći odsječci gena virusa KE, te se napravila genetska karakterizacija sojeva virusa KE.



Slika 1. Nested RT-PCR iz uzorka urina

EPIDEMIOLOGIJA KRPELJNOG MENINGOENCEFALITISA U HRVATSKOJ 2003-2017. GODINE

Goranka Petrović¹, Zvezdana Lovrić¹, Morana Tomljenović^{1,2,3}, Branko Kolaric^{2,4}

¹Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

² Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

³ European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control, (ECDC), Stockholm, Švedska

⁴ Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“, Zagreb, Hrvatska

e-mail: goranka.petrovic@hzjz.hr

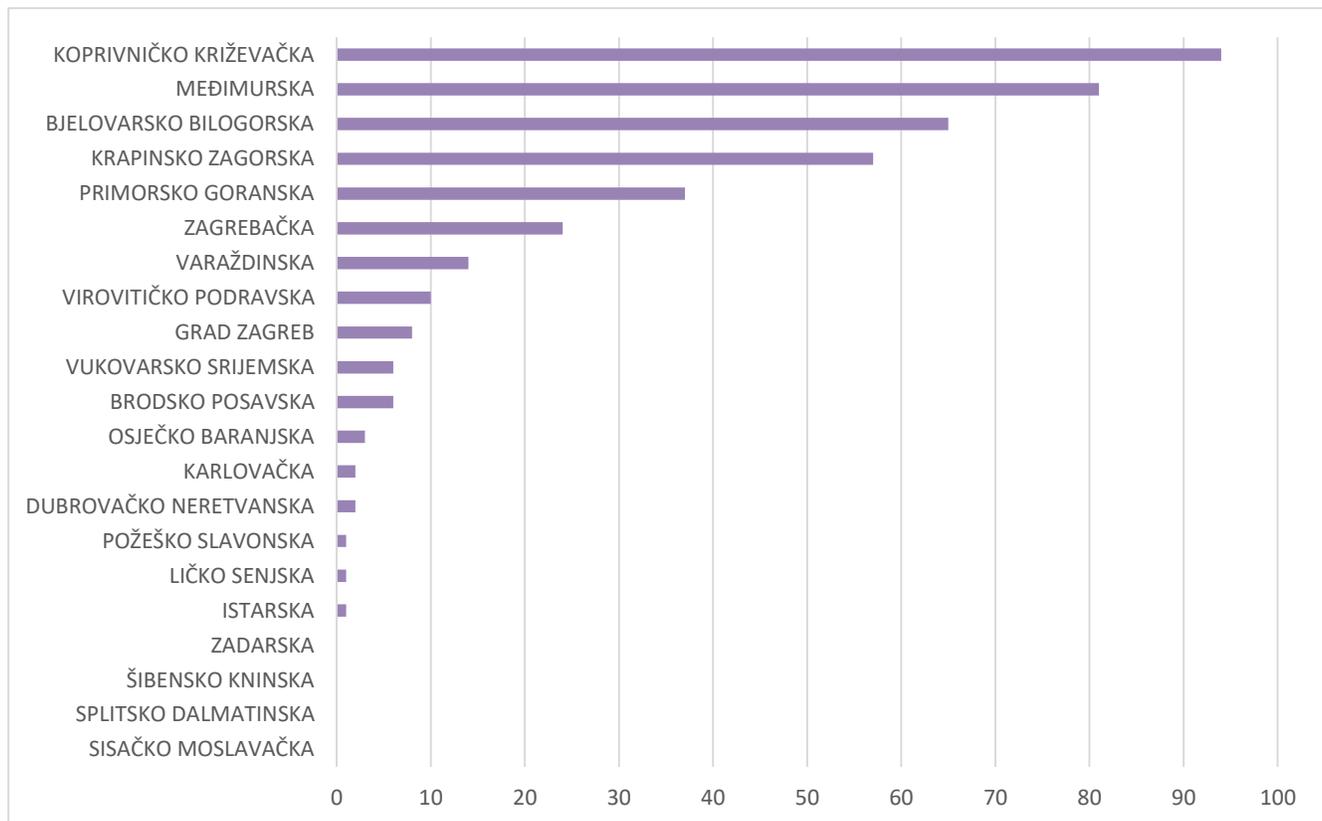
Krpeljni meningoencefalitis (KME) je upalna bolest središnjeg živčanog sustava uzrokovana virusom krpeljnog meningoencefalitisa koji pripada porodici *Flaviviridae*. Virus KME se održava u transmisijskom ciklusu koji uključuje vektore, krpelje iz porodice *Ixodidae* (većinom *Ixodes ricinus*) i rezervoare virusa, a to su najčešće mali glodavci. Osim ubodom zaraženog krpelja, virus KME se može prenijeti i alimentarnim putem, konzumacijom nepasteriziranih mliječnih proizvoda. Bolest se javlja u manjim ili većim prirodnim žarištima, obično endemično s povremenim epidemijama. Prevalencija KME usko je povezana s ekologijom krpelja te na nju uz izloženost krpelju utjecaj ima i procijepljenost stanovništva. Ova zoonoza učestala je u zemljama Europe (srednja i istočna Europa te Skandinavski poluotok) gdje se godišnje prijavi 10 000 do 13 000 slučajeva, pri čemu se u baltičkim državama i Poljskoj bilježi i do tridesetak puta veći pobol u odnosu na rane 1990-te. Posljednjih je tridesetak godina broj oboljelih od KME porastao za više od 300% na području Europe i Rusije, uz pojavu novih endemskih žarišta.

Cilj rada je prikazati epidemiološke karakteristike krpeljnog meningoencefalitisa u Hrvatskoj u razdoblju od 2003. do 2017. godine. Analiza učestalosti prijavljenih kliničkih slučajeva KME u Hrvatskoj temeljena je na podacima prikupljenim putem nacionalnog sustava praćenja zaraznih bolesti Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Obradeni su podaci o prijavama KME prema dobi, spolu te županiji prebivališta prijavljenog. Podaci su prikazani u apsolutnim i relativnim brojevima.

Od 2003. do 2017. godine ukupno je prijavljeno 412 oboljelih od KME od čega je jedna osoba i umrla. Prosječni broj godišnjih prijavi KME je 28 s rasponom od 6 do 45. Godišnja incidencija KME u Hrvatskoj u navedenom razdoblju kreće se od 0,14 na 100 000 (2016. godine) do 1,05 na 100 000 (2012. godine) što čini prosječnu godišnju incidenciju od 0,64 na 100 000. Najviše prijavljenih bilo je u godinama 2012. (45 prijavljenih), 2009. (44 prijavljenih) te 2013. (44 prijavljenih), a najmanje prijava pristiglo je 2016. (6 prijava). Unatrag posljednje 4 godine bilježi se trend smanjenja broja prijavi. U promatranom razdoblju većina prijavljenih (n=297, 72%) je iz sjeverozapadnih županija: Koprivničko-križevačke (94), Međimurske (81), Bjelovarsko bilogorske (65) te Krapinsko zagorske (57) županije. Iz Sisačko moslavačke, Zadarske, Splitsko dalmatinske i Šibensko kninske županije nije pristigla niti jedna

prijava (Graf 1). S obzirom na dob i spol najveći broj prijavljenih pripada dobnoj skupini od 60 godina i stariji (n=104, 25%) te je veći udio prijavljenih muškog spola (n=290, 70%). Većina slučajeva KME (n=339, 82%) prijavljena je u razdoblju između travnja i rujna, s vrhuncem u lipnju (n=120, 29%) što odražava sezonalnost zoonoze.

Suprotno prisutnom trendu u nekim europskim zemljama, u Hrvatskoj se od 2014. bilježi trend smanjivanja broja prijave KME što je moguće objasniti nizom čimbenika, uključujući i povećanjem cijepnih obuhvata protiv KME osoba koje su profesionalno izložene većem riziku obolijevanja. Najveći broj prijave pristigao je iz sjeverozapadnih dijelova Hrvatske što ukazuje da se radi o zoonози koja ima prirodna žarišta. Većinu prijavljenih čine muškarci, vjerojatno zbog veće izloženosti poslovima i aktivnostima na otvorenom. Analiza prijave pokazuje da nema promjena u sezonalnosti s obzirom da se i dalje prijavljuje tijekom toplijih mjeseci.



Slika 1. Broj prijave KME po županijama, Hrvatska, 2003.-2017. godine (N=412).

SEROPREVALENCIJA VIRUSA INFLUENCE SVINJA U REPUBLICI HRVATSKOJ

Andreja Jungić¹, Vladimir Savić¹, Dinko Novosel², Josip Madić³, Ljubo Barbić³, Besi Roić¹,
Jelena Prpić¹, Lorena Jemeršić¹

¹Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

²Sveučilište u Zagrebu, Agronomski fakultet, Zagreb, Hrvatska

³Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: jungic@veinst.hr

Virus influence svinja (VIS) smatra se jednim od najznačajnijih primarnih patogena respiratornih bolesti svinja. U svinja najčešće kruže podtipovi virusa influence A H1N1, H1N2 i H3N2. Podtipovi H1N1 i H3N2 su različita podrijetla, odnosno različite genske i antigenske strukture, a sojevi podtipa H1N2 su genske presloženice spomenutih podtipova.

Svinje imaju presudnu posredničku ulogu u međuvrskom prijenosu virusa influence jer posjeduju receptore za ptičje i ljudske viruse influence (VI), a pri istodobnoj infekciji dolazi do preslagivanja virusa i do promjene njihove receptorske specifičnosti. Smatra se da svinje predstavljaju idealan medij za umnožavanje različitih virusa influence i nastanak novih virusnih presloženica koje mogu probiti barijeru vrste, ponekad s nepredvidivim posljedicama.

Sa svrhom određivanja seroprevalencije VIS tijekom 2011.-2016. godine pretraženi su uzorci seruma svinja na nazočnost protutijela za virus influence komercijalnim imunoenzimnim testovima (ELISA) te metodom inhibicije hemaglutinacije (IHA) kako bi se odredili podtipovi. Ukupno je pretraženo 1536 uzoraka seruma svinja u 9 dobnih i uzgojnih skupina, podrijetlom iz 11 županija RH.

Protutijela za nukleoprotein (NP) VIS utvrđena su u 466 (30,3%) uzoraka krvnog seruma. Gledajući ukupnu seroprevalenciju u pretraženim županijama, metodom IHA utvrđeno je da je najzastupljeniji podtip bio H1_{av}N1 (44,6%), slijede H3N2 (42,7%) i H1_{hu}N2 (26,3%), a u 62,19% uzoraka krvnog seruma svinja utvrđena su protutijela za barem jedan podtip.

Rezultati pretraživanja u hrvatskim uzgojima svinja ukazuju na prisutnost protutijela za VIS nalik ptičjim i ljudskim VI.

SITNI GLODAVCI - VELIKI ZDRAVSTVENI PROBLEM

Marko Boljfetić¹, Marko Vucelja¹, Josip Margaletić¹, Milan Pernek², Bernard Kaić³, Tatjana Vilibić Čavlek³

¹*Šumarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska*

²*Hrvatski šumarski institut Jastrebarsko, Hrvatska*

³*Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska*

e-mail: mbolfetic@sumfak.hr

Sitni glodavci su sastavni dio šumskog ekosustava i kao takvi u godinama njihove masovne pojave uzrokuju štete na gotovo 4 000 ha godišnje. Nekontroliranim povećanjem populacije sitnih glodavaca, samim time i šteta koje čine prilikom prirodne obnove šuma, njihova najveća opasnost se očituje u njihovoj vektorskoj ulozi raznih zoonoza. Za potrebe ovog rada u obzir su uzeta dva oboljenja kod ljudi i to hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom (HVBS), koja se najčešće pojavljuje u godinama masovne pojave sitnih glodavaca i lajmska boreliozna čiji su vektori krpelji. Cilj je usporediti udio napadnutih površina od strane sitnih glodavaca u šumskim ekosustavima s brojem oboljelih ljudi od prethodno navedenih zoonoza u Hrvatskoj za razdoblje od 2007. do 2018. godine. Veličina napadnutih površina (ha) u šumama kojima gospodari poduzeće Hrvatske šume d.o.o. dobiveni su iz podataka Izvještajno prognoznih poslova u šumarstvu, Hrvatskog šumarskog instituta, gdje je obuhvaćeno 14 od ukupno 16 Uprava šuma podružnica (UŠP). Podatak o broju oboljelih dobiven je od Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis), na razni županija (21). Raspon napadnutih površina od strane sitnih glodavaca u desetogodišnjem razdoblju se kretao od 340 ha pa sve do 7178 ha uzimajući u obzir sumarni prikaz svih UŠP, dok je gledano pojedinačno po UŠP napadnuta površina iznosila od 0,82 pa sve do 3513,29 ha. Broj oboljelih od HVBS u istom razdoblju kretao se u rasponu od 6 do 389, a u slučaju lajmske borelioze od 266 pa sve do 679 oboljelih. Utvrđeni korelacijski faktori između površina napadnutih od glodavaca te broja oboljelih od HVBS-a kretali su se u rasponima vrijednosti od -0,24291 do 0,98291, odnosno između površina napadnutih od glodavaca i broja oboljelih od lajmske boreloze u rasponima od -0,48504 do 0,85368. Utvrđeni koeficijent korelacije između broja oboljelih od HVBS-a i lajmske borelioze bili su u rasponu od -0,55406 do 0,23014. Uzimajući u obzir broj oboljelih od HVBS i lajmske borelioze treba istaknuti Grad Zagreb, Sisačko-moslavačku i Primorsko-goransku županiju koje prednjače po broju oboljenja. Najveći iznos koeficijenta korelacije između površina napadnutih od glodavaca i broja oboljelih od HVBS-a je utvrđen na području Zagreba. Utvrđeni široki rasponi koeficijenti korelacije upućuju na potrebu analize ovisnosti pojave glodavaca i epidemija zoonoza na lokalnoj razini. Boljem razumijevanjem takvih korelacija može pomoći uključivanje u analizu vrijednosti klimatskih čimbenika, tipova šumskih zajednica, uroda sjemena i sl. Početkom 2018. godine Hrvatske šume d.o.o. su unaprijedile sustavni monitoring sitnih glodavaca, što će pomoći boljem razumijevanju dinamika njihovih populacija, kao jednom od temeljnih preduvjeta prevencije pojave i širenja zoonoza.

ULOGA HRANE ZA ŽIVOTINJE U ZONOTSKIM INFEKCIJAMA SALMONELAMA U PERADI

Marijana Sokolović¹, Borka Šimpraga¹, Fani Krstulović¹, Željka Sokolović Pavić², Marija Berendika¹

¹Hrvatski veterinarski institut, Centar za peradarstvo, Zagreb, Hrvatska

²Hrvatski zavod za zaštitu zdravlja i sigurnost na radu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: sokolm@hi.t-com.hr

U proteklih nekoliko godina povećana je pojavnost zoonoza u čitavome svijetu. Uzroci zoonoza su ili pojavnost novih patogenih entiteta, ili pojavnost patogena u neuobičajenim mjestima ili vrstama ili je to ponovljena pojavnost dobro poznatih patogena. Često ovi patogeni uzročnici potječu od životinja ili od proizvoda animalnog porijekla. Enteropatogene vrste poput bakterija roda *Salmonella* još uvijek su jedne od najznačajnijih i najvažnijih zoonotskih patogena koje su redovito prisutne u okolišu, životinjama i ljudima. Prema skupnom izvješću sastavljenom od strane Europskog centra za sprečavanje i kontrolu bolesti (ECDC) i Europske agencije za sigurnost hrane (EFSA) broj salmoneloza u ljudi povećan je u odnosu na 2014. godinu za 3%. U posljednjom godišnjem izvješću o uzročnicima zoonoza, zoonozama i epidemijama podrijetlom iz hrane za 2016. godinu, bakterije roda *Salmonella* najčešći su detektirani uzročnik. Broj potvrđenih slučajeva oboljenja ljudi s bakterijom *Salmonella* ser. Enteritidis također je porastao. Analizirajući rezultate pojavnosti na razini serovara, *S. enteritidis* je najčešći izdvojeni serovar koji je povezan s konzumacijom jaja, proizvoda od jaja i mesa peradi (EFSA, 2017).

Salmonella enterica, fakultativni unutarstanični patogen, može uzrokovati infekcije karakterizirane tek asimptomatskom kolonizacijom probavnog trakta, ali i infekcije s teškim upalnim proljevom i drugim simptomima, kako u ljudi tako i u životinja. Zbog navedenog, infekcije bakterija iz roda *Salmonella* smatraju se važnim zoonozama zbog njihove učestalosti, mogućnosti širenja u okolišu te prijenosu za životinja na ljude. Do infekcije u peradi može doći horizontalnim (kontaminirani feces, voda, hrana, prašina, oprema, glodavci i druge oboljele životinje) ili vertikalnim prijenosom (od oboljelih roditeljskih jata). U ljudi, kontaminirana hrana (meso, jaja i drugo) predstavlja glavni izvor infekcije. Općenito, paratifusni sojevi su najčešći i uzrokuju infekcije u različitim vrsta životinja i u ljudi, te su ujedno i najčešći uzročnici otrovanja hranom (bolesti probavnost sustava). U pojedinim slučajevima, izolirani sojevi invazivnih ne-tifoidnih salmonella otporni su na veći broj antimikrobnih lijekova te uzrokuju infekcije krvožilnog sustava i u ljudi i životinja. Pojavnost rezistentnih sojeva salmonella (uključujući i sojeve koji su istodobno rezistentni na više antimikrobnih lijekova, poput *S. typhimurium*) koji mogu uzrokovati infekcije u životinja također je značajan zoonotski problem jer je ove zoonotske patogene teško kontrolirati. Tipizacijom izoliranih sojeva porijeklom od oboljelih životinja i ljudi, kao i bakterija izdvojenih iz hrane i drugih izvora definiraju se fenotipske i genotipske karakteristike. U slučaju dokazivanja istih osobina, spomenute metode ukazuju za epidemiološku vezu između izvora infekcije te bolesti životinja i ljudi.

Prema zakonu o hrani za životinje, hrana ne smije sadržavati bakterije iz roda *Salmonella*. Kontrola sirovina i gotove hrane ključna je stavka HACCP programa u proizvodnji hrane za životinje. Sirovine poput brašna uljarica (brašno i proizvodi od uljane repice, soje i suncokreta) najčešći su izvor kontaminacije gotove hrane za životinje. Usprkos strogim kontrolnim programima, obrada ovih sirovina može rezultirati uspostavom pogodnih uvjeta za preživljavanje i brzo umnažanje bakterija (prašnjavi, topli i vlažni uvijeti). Nakon uklanjanja kontaminirane hrane te provođenja postupaka čišćenja, nažalost često dolazi do ponovne kontaminacije. Nadalje, utjecaj okoliša (prisutnost prašine, vlage), karakteristike hrane (aktivnost vode, količina masti, soli, ugljikohidrata, pH, udio bjelančevina, broj i vitalnost prisutnih mikroorganizama i drugo) može umanjiti učinkovitost termičkih i kemijskih postupaka koji se u primjenjuju u tu svrhu u tvornicama hrane za životinje. Stoga, uloga proizvođača hrane s obzirom na higijensku ispravnost hrane je od izuzetne važnosti i uključuje primjenu postupaka od odabira sirovina slobodnih od salmonela, do primjene odgovarajućih proizvodnih procesa koji će onemogućiti preživljavanje bakterija. Oni također moraju primjeniti i kontrolne mjere koje će spriječiti re-kontaminaciju nakon proizvodnog procesa i kontrolirati i sve ostale moguće puteve križne kontaminacije (uključujući i okoliš).

Na razini farme, kontrola salmoneloza uključuje dodatne važne postupke zbog dobro poznate korelacije pojavnosti salmonela u jatima peradi i učestalosti kontaminiranih proizvoda (meso, jaja). Osim navedenog, u određenom broju oboljenja životinja bakterijama iz roda *Salmonella* dokazana je i prisutnost ovih bakterija u hrani za životinje. Eksperimentalna istraživanja također su potvrdila vezu između kontaminirane hrane za životinje i infekcije u životinja.

Dodatni rizik predstavlja i potencijalna veza između salmonela u hrani za životinje i infekcije u ljudi. Povećana razina kontaminacije hrane za životinje može povećati rizik križne-kontaminacije iz okoliša, ali i rizik oboljenja proizvođača hrane te drugih osoba koju rukuju s kontaminiranom hranom ili oboljelim životinjama. Zbog navedene učestalosti salmoneloza te velikog broja serovara bakterije *Salmonella enterica*, razumljivo je da se jedinstvena i specifična korelacija između kontaminirane hrane, oboljenih životinja i ljudi teško može uvijek dokazati. Stoga, potrebna su ne samo daljnja istraživanja zoonozoa, već i neprestani nadzor i kontrola u čitavom hranidbenom lancu. Navedeno može doprinjeti i rasvjetljavanju uloge kontaminirane hrane u nastanku zoonotskih infekcija uzrokovanih bakterijama iz roda *Salmonella* i u životinja i u ljudi. Cilj ovog rada je ukazati na ulogu kontaminirane hrane za životinje u nastanku salmoneloza peradi te posljedični rizik po javno (veterinarsko) zdravstvo.

SEROPREVALENCIJA VIRUSNIH ZOONOZA KOJE PRENOSE ČLANKONOŠCI I GLODAVCI U IZLOŽENIH I NEIZLOŽENIH OSOBA NA PODRUČJU KONTINENTALNE HRVATSKE

Dorian Ovčar¹, Irena Tabain² Branko Kolarić^{3,4}, Ljiljana Milašinčić², Snježana Artl², Maja Bogdanić², Ljubo Barbić⁵, Vladimir Savić⁶, Vladimir Stevanović⁵, Tatjana Vilibić Čavlek^{1,2}

¹Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

²Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

³Nastavni zavod za javno zdravstvo "Dr Andrija Štampar", Zagreb, Hrvatska

⁴Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

⁵Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁶Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

e-mail: dorian.ovcar@student.mef.hr

Virusi uzročnici zoonoza pripadaju dvjema velikim skupinama: skupini arbovirusa koje prenose člankonošci (komarci, krpelji, nevidi) te skupini virusa koje prenose glodavci. U najčešće arboviruse dokazane na području Hrvatske spadaju virus krpeljnog encefalitisa (TBEV), West Nile virus (WNV), Usutu virus (USUV), virusi papataci groznice napuljski (SFNV) i sicilijanski (SFSV) tip te Toscana virus (TOSV). Hantavirusi Puumala (PUUV) i Dobrava (DOBV) najrasprostranjeniji su virusi koje prenose glodavci.

Cilj rada je odrediti seroprevalenciju arbovirusa i virusa koje prenose glodavci u izloženih i neizloženih osoba na području kontinentalne Hrvatske.

Tijekom jednogodišnjeg razdoblja (siječanj-prosinac 2017. godine), na viruse uzročnike zoonoza testirano je ukupno 149 ispitanika u dobi od 19 do 88 godina iz kontinentalnih hrvatskih županija. U ispitivanoj je skupini bilo 116 (77,9%) muškaraca i 33 (22,1%) žene. Izloženu skupinu sačinjavali su šumski radnici (N=44), lovci (N=26) te poljoprivrednici koji su naveli česte kontakte s glodavcima (N=39), a neizloženu skupinu osobe iz opće populacije (N=40). Svi su ispitanici bili asimptomatski u vrijeme testiranja te nisu naveli anamnestički podatak o nedavnoj febrilnoj bolesti. IgG protutijela na TBEV, WNV i USUV određena su pomoću komercijalnih imunoenzimskih testova (ELISA; Euroimmun, Lübeck, Njemačka), a protutijela na SFSV, SFNV, TOSV, PUUV i DOBV pomoću komercijalnih indirektnih imunofluorescentnih testova (IFA; Euroimmun, Lübeck, Njemačka).

Protutijela na TBEV dokazana su u ukupno 24 (16,1%), WNV u 3 (2%), SFSV u 2 (1,3%), SFNV u 2 (1,3%), TOSV u 2 (1,3%), PUUV u 19 (12,8%) te DOBV u 4 (2,7%) ispitanika. Niti jedan ispitanik nije bio seropozitivan na USUV. Učestalost IgG protutijela prema populacijskim skupinama prikazana je u tablici. Dokazana je statistički značajna razlika u seropozitivitetu na PUUV ($p < 0,001$) između skupina (2,5% u općoj populaciji; 3,9% u lovaca; 13,6% u šumskih radnika te 28,2% u poljoprivrednika u čestom kontaktu s glodavcima). Seroprevalencija ostalih ispitivanih virusa se nije značajno razlikovala između skupina.

Tablica. Seroprevalencija virusnih zoonoza na području kontinentalne Hrvatske

| Skupina | Testirani N (%) | TBEV N (%) | WNV N (%) | USUV N (%) | SFSV N (%) | SFNV N (%) | TOSV N (%) | PUUV N (%) | DOBV N (%) |
|---|--------------------|----------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Svi ispitanici | 149 (100%) | 24 (16,1%) | 3 (2,0%) | 0 (0%) | 2 (1,3%) | 2 (1,3%) | 2 (1,3%) | 19 (12,8%) | 4 (2,7%) |
| Šumski radnici | 44 (29,5%) | 20* (45,5%) | 1 (2,3%) | 0 (0%) | 1 (2,3%) | 1 (2,3%) | 1 (2,3%) | 6 (13,6%) | 2 (4,5%) |
| Lovci | 26 (17,5%) | 1* (3,9%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (3,9%) | 1 (3,9%) | 0 (0%) |
| Poljoprivrednici (česti kontakti s glodavcima) | 39 (26,2%) | 1 (2,6%) | 1 (2,6%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (2,6%) | 0 (0%) | 11 (28,2%) | 2 (5,1%) |
| Opća populacija | 40 (26,8%) | 2 (5%) | 1 (2,5%) | 0 (0%) | 1 (2,5%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (2,5%) | 0 (0%) |
| <i>P vrijednost (Fischer exact test)</i> | | <0,001* | >0,999 | NA | >0,999 | >0,999 | >0,999 | <0,001 | 0,226 |

*anamnestički podatak o cijepljenju

ANTIRABIČNA ZAŠTITA LJUDI U EPIDEMIOLOŠKOM ODJELU RIJEKA OD 1986. DO 2017. GODINE

Morana Tomljenović^{1,2,3}, Danijela Lakošeljac^{4,5}, Sandra Dominik⁴, Antun Tomac⁶, Zvezdana Lovrić Makarić³

¹Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

²European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control, (ECDC), Stockholm, Sweden

³Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

⁴Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije, Rijeka, Hrvatska

⁵Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

⁶Hrvatski veterinarski institut, Veterinarski zavod Rijeka, Rijeka, Hrvatska

e-mail: tomljenovicmorana@gmail.com

Bjesnoća je akutna zarazna bolest središnjeg živčanog sustava uzrokovana virusom iz porodice Rabdoviridae. Bjesnoća spada u zoonoze, primarno je bolest životinja od kojih se povremeno može zaraziti i čovjek. Od bjesnoće godišnje u svijetu umire oko 50 000 ljudi, većinom u nerazvijenim zemljama. U Europi se godišnje prijavi svega nekoliko slučajeva humane bjesnoće, najčešće su to imortirani slučajevi, a u većini zemalja autohtona bjesnoća nije zabilježena desetljećima. U Republici Hrvatskoj zadnji slučaj autohtone bjesnoće u ljudi prijavljen je 1964. g. Cijepljenje pasa započelo je 1948.g., dok sustavno oralno cijepljenje divljih životinja, odnosno lisica u Republici Hrvatskoj započinje 2011.g. Tri godine nakon uvođenja sustavnog cijepljenja divljih životinja zabilježen je i zadnji slučaj bjesnoće među životinjama. Antirabična zaštita ljudi na području grada Rijeke ima dugu povijest. Antirabični odjel u Domu narodnog zdravlja Sušak otvara se 1932.g. te se antirabična zaštita provodi od tada kontinuirano. Postekspozicijska antirabična zaštita cjepivom (zagrebačka shema 2-1-1) i humanim antirabičnim imunoglobulinom (HRIG) besplatna je i dostupna svim građanima Republike Hrvatske.

Cilj ovog rada je prikazati karakteristike antirabične zaštite koja se provodila u Antirabičnoj stanici Epidemiološkog odjela Rijeka Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije u razdoblju od 1986. do 2017. godine. Za prikaz rada prikupljeni su podaci iz arhive Antirabične stanice Epidemiološkog odjela Rijeka Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije i iz arhive Veterinarskog zavoda Rijeka, Hrvatskog veterinarskog instituta. Obradeni su podaci o osobama koje su primile antirabičnu zaštitu; prema spolu, dobi, lokalizaciji ozljede, vrsti životinje koja je nanijela ozljedu i po kategoriji ekspozicije kojoj pripadaju. Podaci su prikazani u apsolutnim i relativnim brojevima, a za testiranje razlike između kategorijskih varijabli korišten je Hi kvadrat u programu Stata/MP 13.0 od StataCorp LP.

U razdoblju od 1986. do 2017.g. pregledano je ukupno 7183 osoba, od kojih je 1173 (16,3%) osoba primilo postekspozicijsku antirabičnu zaštitu. Cjepivo protiv bjesnoće primilo je 1120 (95,5%) osoba, a 53 (4,5%) osobe su primile cjepivo i HRIG. Češće su tretirane osobe muškog spola (686, 58%) u

odnosu na osobe ženskog spola (487, 42%). U promatranom periodu gotovo podjednako su zastupljene sve dobne skupine; od 0-10g. (150, 9%), 11-20g. (170, 15%), 21-30g. (180, 15%), 31-40g. (183, 16%), 41-50g. (169, 14%), 51-60g. (175, 15%), te 61.g i više (191, 16%). Osobe su najčešće tretirane zbog kontakta ili ozljede od nepoznate, uginule, odlutale ili ubijene divlje životinje, ukupno njih 918 (78%)(tablica 1). Utvrđena je statistički značajna razlika između vremenskog perioda 1986.-2002.g. naspram 2003.-2017.g. prema grupi ekspozicije ($p=0,035$). Godine 2011. su zadnji put antirabično tretirane osobe zbog utvrđeno bijesne životinje. Najčešće su osobe tretirane zbog ozljede dobivene od strane psa (651, 56%) i mačke (236, 22%).

Tablica 1. Antirabično tretirane osobe u Antirabičnoj stanici Epidemiološkog odjela Rijeka prema kategorijama ekspozicije u periodu od 1986.-2017.

| Grupa A-D | | 1986.-1993. | 1994.-2002. | 2003.-2009. | 2010.-2017. | Ukupno |
|--|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | | N | N | N | N | |
| A; Ozljeda/kontakt od utvrđeno bijesne životinje | cjepivo | 51 | 7 | 72 | 6 | 136 |
| | cjepivo + HRIG | 7 | 5 | 3 | 2 | 17 |
| B; Ozljeda/kontakt od životinje sumljive na bjesnoću | cjepivo | 7 | 12 | 13 | 1 | 33 |
| | cjepivo + HRIG | 0 | 2 | 2 | 4 | 8 |
| C; zbog ozljede od nepoznate, uginule, odlutale, ubijene ili divlje životinje | cjepivo | 109 | 116 | 308 | 357 | 890 |
| | cjepivo + HRIG | 0 | 0 | 16 | 12 | 28 |
| D; Ozljeda od životinje koja je nakon 10 dana nadzora ostala zdrava | cjepivo | 36 | 4 | 7 | 14 | 61 |
| | cjepivo + HRIG | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Ukupno | 210 | 146 | 421 | 396 | 1173 |

U 32 godine rada Antirabične stanice na području Rijeke nije zabilježena osoba sa humanom bjesnoćom, što se dijelom može pripisati i učinkovitim mjerama antirabične zaštite u ljudi. Već nakon prve godine uvođenja oralnog cijepljenja u životinja, nije zabilježena ozljeda od utvrđeno bijesne životinje, što također ukazuje na učinkovitost i važnost cijepljenja divljih životinja, uz kontinuirano cijepljenje pasa. Multidisciplinarni pristup pokazao se djelotvoran u smanjenju pobola od bjesnoće u životinja i sprečavanju pojave bjesnoće u ljudi na području Rijeke. U navedenom periodu broj osoba koje su zatražile pomoć u Antirabičnoj stanici zbog ozljeda odnosno kontakta koje su nanijele životinje se smanjio, dok se udio tretiranih povećao. S obzirom da Republika Hrvatska napreduje prema statusu zemlje slobodne od rabijesa može se u budućnosti očekivati smanjenje broja tretiranih osoba, te smanjenje potrošnje cjepiva i HRIG-a.

PURULENTNI MENINGITIS - *LISTERIA MONOCYTOGENES*

Jelena Ljubić, Tanja Potočnik-Hunjadi, Mahmoud Al-Mufleh

Županijska bolnica Čakovec, Čakovec, Hrvatska

e-mail: jelljub@gmail.com

Listeria monocytogenes je slabo patogena bakterija rasprostranjena u tlu, vodama i hrani, a unatoč svojoj rasprostranjenosti, rijetko uzrokuje infekcije kod ljudi. Posebno osjetljive skupine u populaciji su imunokompromitirani bolesnici, trudnice, nedonošćad te stariji. U Republici Hrvatskoj mortalitet je 20-30%, a obolijevaju jednako i muškarci i žene. Infekcija se najčešće manifestira kao akutni gastroenterokolitis, a u slučaju bakterijemije postoji mogućnost razvoja endokarditisa, osteomijelitisa, septičkog artritisa te pneumonije. Bakterija pokazuje tropizam prema CNS-u te se u 10% slučajeva razvije meningitis, meningoencefalitis te apsces mozga uz trijas simptoma: povišena temperatura, kočenje šije, glavobolja. Ostali znakovi afekcije CNS-a mogu i ne moraju biti prisutni, jednako kao i popratni neurološki ispadi i simptomatologija. Potrebno je što ranije učiniti lumbalnu punkciju uz kliničku i mikrobiološku obradu likvora, s posebnim osvrtom na omjer glukoze u krvi i likvoru. Terapija izbora je ampicilin.

62-godišnji bolesnik dovezen je na OHBP kolima HMP. Heteroanamnestički se doznaje da je bolesnik od večeri pred prijem bio visokofebrilan, uz zimice, tresavice, mučninu, zatiljnu glavobolju te bolove u vratu. U epidemiološkoj anamnezi upadljiv je bio podatak da bolesnik mnogo vremena boravi u vinogradu, negira ubod krpelja. Radi se o bolesniku s kardiološkim komorbiditetima (prebolio STEMI, učinjena koronarografija sa PCI te implantacija stentova), varikozitetima jednjaka (u dva navrata hospitaliziran zbog hematemeze), jetrenom lezijom alkoholne geneze te trombocitopenijom i anemijom. S obzirom na komorbiditete, radi se o imunokompromitiranom bolesniku, koji je kod pregleda febrilan, pri svijesti, ali dezorijentiran, nemiran, ne vertikalizira se. Stabilnih je vitalnih funkcija, dehidriran, koža je bez krvarenja i osipa, srce, pluća, abdomen i ekstremiteti urednog nalaza. U neurološkom statusu se ističe nestabilnost uz tremor u mirovanju, hod na širokoj osnovi. Meningealni sindrom je jasno pozitivan, bolesnik je encefalitičan. Učini se hitni pregled oftalmologa, MSCT mozga uz anesteziološku sedaciju – gdje se verificira centralno u mezencefalonu i desno prema ponsu neoštro ograničena hipodenzna lezija veličine 11 mm koja dif.dg.odgovara centralnoj pontinoj mijelozi. U laboratorijskim nalazima izdvaja se tek neznatno povišen C-reaktivni protein (37,1), anemija kronične bolesti (E 3,99; HGB 108; TRB 57), glukoza u krvi 8,7; blaža hipokalemija, jetrena lezija (od ranije), albuminurija (albumini 1+). Bolesnik je hospitaliziran pod sumnjom na virusni encefalitis. Odmah po prijemu učini se lumbalna punkcija - likvor je pod visokim tlakom, zamućen, gnojni te se uzorci pošalju na mikrobiološku i biokemijsku analizu, a uzete su i hemokulture (AE/AN), urin bakteriološki te bris nazofarinksa. Započne se empirijskom terapijom ceftriaksonom u dozi od 2x2 gr i.v., uz frakcioniranu antiedematoznu terapiju 1000 ml 0,9% NaCl + 1000 ml 10% Manitol / 24

h, deksametazon 0,4 mg i.m. te je bolesnik monitoriran. Po dolasku prvih nalaza biokemije likvora uočava se izrazito niska vrijednost glukoze u likvoru u odnosu na vrijednost glukoze u krvi te se u terapiju uvodi i ampicilin u dozi 6x2 gr iv, zbog sumnje na Listeriju kao uzročnika infekcije, a što nam mikrobiolozi idući dan i potvrđuju. *Listeria monocytogenes* izolirana je u krvi i likvoru. Učinjen je EEG, konzultiran i neurolog. Trećeg i četvrtog dana hospitalizacije postupno dolazi do poboljšanja općeg stanja bolesnika, uz pad febriliteta. Bolesnik je bio pregledan i od kardiologa, uz kontrolu laboratorijskih nalaza svaka dva dana. Prati se pad upalnih parametara (CRP 22,5), uz porast trombocita (98). Dvanaestog dana bolesnik je otpušten s Odjela infektologije afebrilan, poboljšanog općeg stanja i urednog kliničkog i neurološkog statusa, uz daljnje preporuke za terapiju te kontrolu (uz amoksicilin 2x1 gr per os još 8 dana).

Ovo je drugi slučaj purulentnog meningitisa uzrokovanog bakterijom *Listeria monocytogenes* u odraslog bolesnika na Odjelu za infektologiju u Županijskoj bolnici Čakovec - prvi slučaj bio je 2003. godine.

UČESTALOST KRIŽNIH REAKCIJA U SEROLOŠKOJ DIJAGNOSTICI FLAVIVIRUSA

Ljiljana Milašinčić¹, Snježana Artl¹, Katja Rajić¹, Tatjana Vilibić Čavlek^{1,2}

¹Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: ljiljana.milasincic@hzjz.hr

Za velik broj flavivirusa kao npr. virus krpeljnog encefalitisa (TBEV), West Nile virus (WNV), Usutu virus (USUV) i dr. ljudi predstavljaju slučajne krajnje domaćine s kratkotrajnom viremijom i niskom razinom virusa zbog čega je izravna dijagnostika (izolacija, molekularna dijagnostika) često neuspješna. Stoga se dijagnostika ovih infekcija većinom provodi serološkim metodama kao što je imunoenzimni test (ELISA; *enzyme-linked immunosorbent assay*) i indirektni imunofluorescentni test (IFA; *indirect immunofluorescence assay*). Između virusa unutar iste seroskupine česte su križne reakcije te se u tim slučajevima reaktivni rezultat potvrđuje neutralizacijskim testovima kao što je virus neutralizacijski test (VNT) i neutralizacijski test redukcije plakova (PRNT; *plaque-reduction neutralization test*).

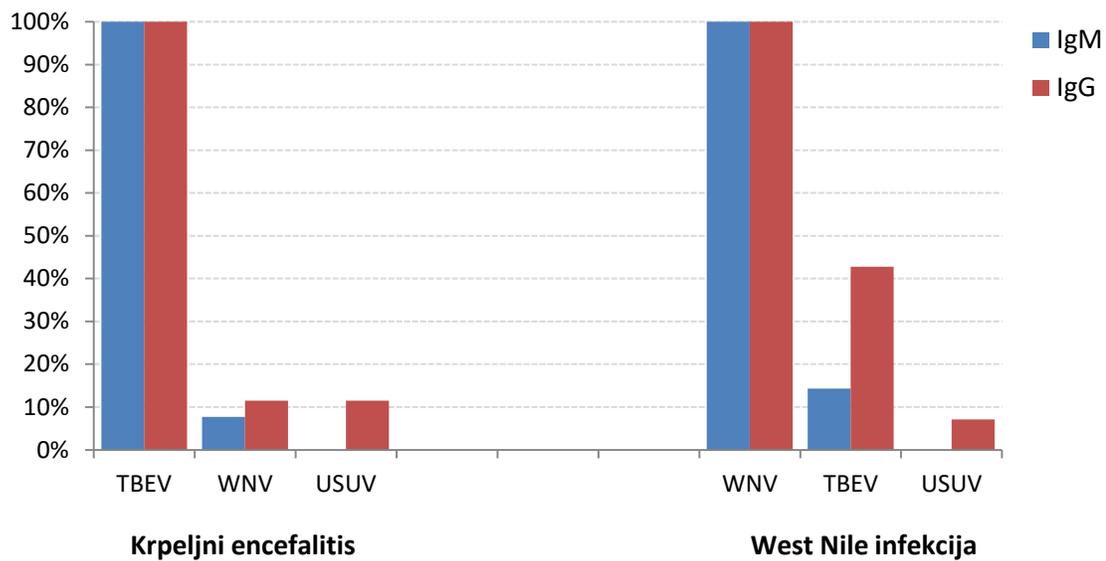
Cilj rada je prikazati učestalost križnih reakcija u dijagnostici flavivirusnih infekcija dokazanih u Nacionalnom referentnom laboratoriju za arbovire Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo.

Analizirano je ukupno 26 uzoraka s dokazanom TBEV te 28 uzoraka s dokazanom WNV infekcijom na temelju nalaza IgM i IgG protutijela te IgG protutijela niskog aviditeta. U svrhu isključenja križnih reakcija, svi su uzorci testirani i na prisustvo USUV protutijela. Serološko testiranje učinjeno je pomoću komercijalnih ELISA testova (Euroimmun, Lübeck, Njemačka).

Križne su reakcije bile učestalije u uzorcima seruma s dokazanom WNV infekcijom u usporedbi s TBEV (slika 1). WNV IgM protutijela pokazala su križnu reakciju s TBEV u 4 (14,3%) testiranih uzoraka. IgG protutijela su križno reagirala s TBEV u 12 (42,8%) uzoraka te s USUV u 2 (7,1%) uzorka. TBEV IgM protutijela dala su križnu reakciju s WNV u 2 (7,6%) uzorka, a IgG protutijela križnu reakciju s WNV u 3 (11,5%) uzorka te USUV u 3 (11,5%) uzorka. U uzorcima s dokazanim križno reaktivnim protutijelima, homologni je titar bio znatno viši od heterolognog titra.

U zaključku, naši su rezultati pokazali nisku križnu reaktivnost TBEV IgM i IgG protutijela. Isto tako, WNV IgM protutijela pokazala su nisku križnu reaktivnost za razliku od umjerene križne-reaktivnosti WNV IgG protutijela. Usporedbom visine titra protutijela u svih je testiranih uzoraka bilo moguće potvrditi uzročnika.

Slika 1. Učestalost križnih reakcija IgM i IgG protutijela



CAMPYLOBACTER JEJUNI MENINGITIS U IMUNOSUPRIMIRANE BOLESNICE: PRIKAZ SLUČAJA

Marija Kusulja, Marija Santini

Klinika za infektivne bolesti "Dr Fran Mihaljević", Zagreb, Hrvatska

e-mail: mkusulja@kusulja.com

Ovaj prikaz opisuje 62-godišnju bolesnicu, imunosuprimiranu kemoterapijom i glukokortikoidima zbog adenokarcinoma pluća s metastazama u mozak. Bolesnica se prezentirala slikom bakterijskog meningitisa. Uzročnik, *Campylobacter jejuni*, je otkriven nekoliko sati nakon lumbalne punkcije pomoću 16S rDNA sekvenciranja iz uzorka cerebrospinalnog likvora, dok je porast istog uzročnika iz hemokultura uslijedio trećeg dana nakon uzimanja. Uzročnik je bio rezistentan na fluorokinolone. Bolesnica se oporavila nakon trojtjednog liječenja meropenemom.

Ovaj prikaz je značajan jer ukazuje na važnost brze dijagnostike (u ovom slučaju 16S rDNA sekvenciranje), osobito u imunosuprimiranih pacijenata kod kojih se može očekivati rijetke uzročnike ili česte uzročnike s neuobičajenom prezentacijom. Osim navedenog, ovaj slučaj pokazuje rezistenciju *C. jejuni* na fluorokinolone koji se često navode kao terapija izbora za gastrointestinalne infekcije prouzročene ovim uzročnikom.



Campylobacter jejuni meningitis in an immunosuppressed patient

M. Kusulja, M. Santini

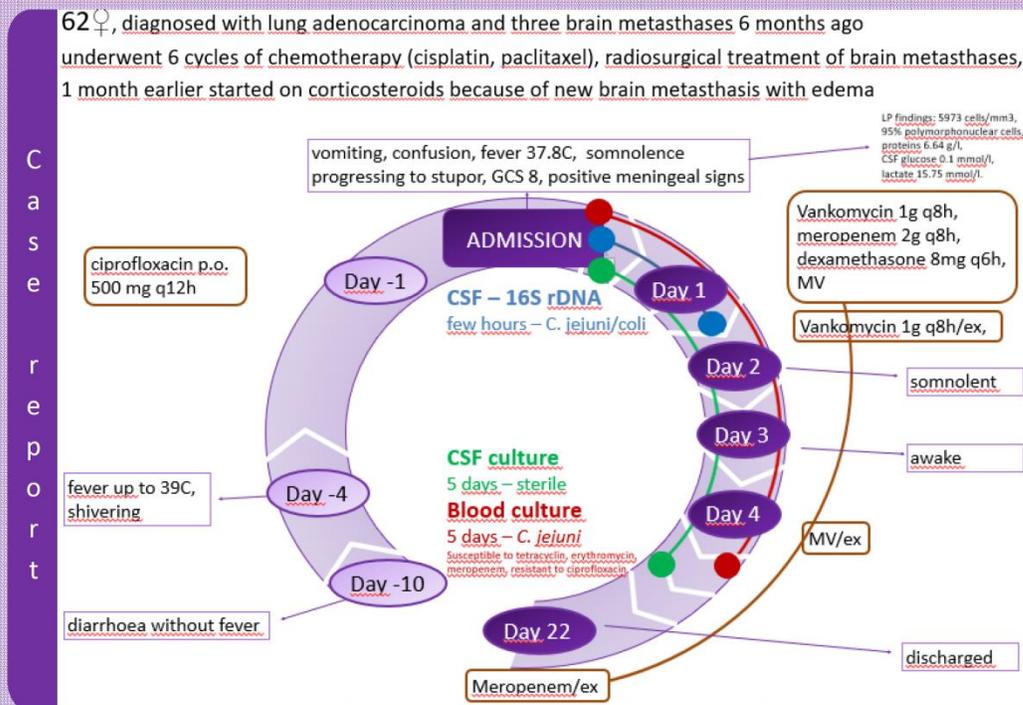
University Hospital for Infectious Diseases, "Dr Fran Mihaljević", Zagreb

Abstract:

This is case report of an immunosuppressed adult female with bacterial meningitis caused by *Campylobacter jejuni*, rapidly diagnosed by 16S rDNA sequencing, recovering after treatment with meropenem for 3 weeks. This case highlights the importance of 16S rDNA sequencing in diagnosis of uncommon pathogens, and warns against growing fluoroquinolone resistance of *C. jejuni*.

Introduction:

Campylobacter is the most common cause of bacterial gastroenteritis, yet *Campylobacter jejuni* bacteremia is reported in less than 1% of infected patients, even more rarely leading to endocarditis and meningitis. Up to date, there have been 22 reported cases of *Campylobacter fetus* meningitis, and only 5 manuscripts describing meningitis caused by *Campylobacter jejuni*.



Conclusion:

- *Campylobacter* should be considered as causative agent in immunosuppressed patients with meningitis
- 16S rDNA can be a useful method for rapid detection of any, especially rare and unexpected pathogens
- Early diagnosis is essential for early directed therapy, but sequencing methods don't offer antibiograms
- *Campylobacter* resistance to fluoroquinolones is increasing, bringing into question its use in empirical therapy

PRVI DOKAZ SEKVENCIJSKOG TIPA 5 *BARTONELLA HENSELAE* U MAČAKA: NAJVJEROJATNIJI IZVOR ZARAZE ZA DJECU OBOLJELU OD BOLESTI MAČJEG OGREBA

Maja Stepanić¹, Sanja Duvnjak¹, Irena Reil¹, Silvio Špičić¹, Gordan Kompes¹, Daria Jurković¹,
Biserka Zidar², Relja Beck¹

¹Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

²Veterinarska stanica Zabok doo, Zabok, Hrvatska

e-mail: stepanic@veinst.hr; relja.beck@gmail.com

Uvod. *Bartonella* spp. su gram - negativne bakterije prenosive vektorima. Danas je poznato gotovo 40 vrsta, a više od 15 ih je zoonotskih. U Hrvatskoj je najznačajnija *Bartonella henselae*, uzročnik bolesti mačjeg ogreba (BMO) u ljudi, koja se očituje lokaliziranom limfadenopatijom te ponekad vrućicom i splenomegalijom. Izvor infekcije *B. henselae* su mačke, osobito mlađe i mačići invadirani mačjom buhom (*Ctenocephalides felis*), koja je glavni prijenosnik uzročnika. Inficirano može biti do 40% mačaka, koje rijetko pokazuju znakove bolesti. Bakterijemija može trajati čak do godinu dana. Ljudi se inficiraju izravno ogrebom ili ugrizom, a ključna je infekcija rane fecesom buhe ili krvlju sa živim uzročnikom. Danas se *B. henselae* dijeli na sekvencijske tipove (eng. *sequence type*) koji se međusobno razlikuju prema virulentnosti, odnosno zoonotskom potencijalu. U Hrvatskoj do sada nisu provedena molekularna istraživanja izolata *B. henselae* ni iz mačaka, niti iz ljudi, stoga je cilj ovog rada prikazati gensku tipizaciju *B. henselae* iz dvije „zdrave“ mačke u vlasništvu pacijenata oboljelih od BMO u Hrvatskoj.

Slučaj 1. U 12 godina starog djeteta s aksilarnom limfadenopatijom dijagnosticirana je BMO klinički i serološki (titar IgG protutijela za *B. henselae* ≥ 512). Sumnja se da je izvor mačić star 10 mjeseci u vlasništvu obitelji, prethodno invadiran buhama. Uzet je uzorak mačje krvi za kulturelnu i molekularnu pretragu, a dijete se oporavilo nakon liječenja azitromicinom. Nakon dokaza *Bartonella* spp. u mačjoj krvi, mačka je liječena doksiciklinom i preventivno tretirana akaricidnim preparatima.

Slučaj 2. Febrilna pacijentica stara 16 godina s preaurikularnom limfadenopatijom hospitalizirana je nakon bezuspješnog liječenja klavocinom i azitromicinom, a bolesti je prethodilo puknuće ligamenata koljena. BMO je potvrđena serološki dokazom istog titra IgG protutijela za *B. henselae* (≥ 512), a punktat limfnog čvora bio je pozitivan na 16SrRNA *B. henselae*. Ultrazvučno je dijagnosticiran hepatosplenalni oblik bolesti čest za kompliciranu BMO, s brojnim apscesima u slezeni i jednim apscesom u jetri. Nakon parenteralnog liječenja gentamicinom i rifampicinom, pacijentica je u dobrom stanju otpuštena iz bolnice, uz nastavak peroralnog liječenja doksiciklinom. Pacijentica je živjela u kući s dvije mačke i psom, od kojih su uzeti uzorci krvi radi kulturelnih i molekularnih pretraga, a mačke su bile invadirane buhama i krpeljima *Ixodes ricinus*. *Bartonella* spp. dokazan je samo iz krvi dvogodišnjeg asimptomatskog mačka invadiranog buhama i krpeljima, a ponovna analiza

krvi nakon 14 dana potvrdila je nalaz. Mačak je liječen enrofloksacinom i tretiran antiektoparaziticima.

Materijal i metode. Uzorci krvi uzgajani su u vlažnoj atmosferi na 37°C i 8% CO₂. U prvom slučaju korišteni su Tryptic soj agar s dodatkom 5% ovčje krvi (TSA) i Brain heart infusion agar s 5% kuničje krvi (BH), a u drugom slučaju BH i Columbia agar s 5% ovčje krvi (COL). Klasičnim PCR-om koji cilja gene 16SrRNA i ITS pretraženi su krvi i uzgojeni izolati, ITS PCR-om nekoliko *I. ricinus* krpelja, a za analizu uzgojenih izolata MLST metoda (eng. *multi locus sequence typing*) kojom se sekvencira 9 genskih lokusa (16S rRNA, *batR*, *eno*, *ftsZ*, *gltA*, *groL*, *nlpD*, *ribC* i *rpoB*) i određuju sekvencijski tipovi (ST). Mačak je testiran i na virusne bolesti (FIV i FeLV) IDEXX SNAP Combo Testom.

Rezultati. U Slučaju 1 kolonije su se na pločama BH i TSA agara pojavile nakon 6 dana inkubacije, a u drugom nakon 4 dana na BH agaru, odnosno nakon 12 dana na COL iz drugog uzorka krvi. Mjesec dana nakon terapije nije bilo porasta kolonija u mačaka. MLST-om je dokazan genotip ST5 *B. henselae* u obje mačke. Rezultati svih ostalih pretraga krvi druge mačke, psa, pacijentice, buha i krpelja te test na virusne bolesti bili su negativni.

Zaključak. Ovo je prvi prikaz klinički različitih slučajeva BMO u Hrvatskoj, najvjerojatnije uzrokovanih istim genotipom *B. henselae*, i ujedno prvi dokaz ST5 u jugoistočnoj Europi. Prikazana je brza i osjetljiva dijagnostika *B. henselae* iz uzgojenih izolata, a kronično inficirane mačke invadirane buhama dokazane su kao izvor zaraze za ljude. Kao i u većem dijelu svijeta, globalno rasprostranjen genotip ST5 dokazan je i u Hrvatskoj, a time i stvaran rizik za oboljenje ljudi. Važna javnozdravstvena uloga veterinaru temelji se na poznavanju odnosa između bartonela, mačaka i buha, a kroz edukaciju klijenata i veterinaru bi trebali dodatno povećati svijest o rizicima oboljenja, odnosno obaveznoj zaštiti od buha. Kako se radi o „tipičnoj“ zoonozu koja jasno ukazuje na nužnost zajedničkog rada liječnika i veterinaru, *Bartonella henselae* može predstavljati model pogodan za primjenu koncepta „Jedno zdravlje“.

FULMINANTNI HEPATITIS E NA LISTI ZA TRANSPLANTACIJU JETRE

Petra Dinjar Kujundžić¹, Jadranka Pavičić Šarić¹, Ana Ostojić¹, Ljiljana Betica Radić³, Anna Mrzljak^{1,2}

¹Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

³Opća bolnica Dubrovnik, Dubrovnik, Hrvatska

e-mail: Petra.dinjar@gmail.com

Hepatitis E virusna (HEV) infekcija je emergentna zarazna bolest i rastući problem u Europi. Akutna HEV infekcija uglavnom se prezentira formom akutnog samolimitirajućeg hepatitisa, no može dovesti do fulminantnog hepatitisa ili „acute-on-chronic“ zatajenja jetre kod osoba s preegzistentnim bolestima jetre što je povezano s visokim mortalitetom. Prikazujemo slučaj fulminantnog zatajenja jetre kod bolesnika koji je bio uvršten na Nacionalnu listu za transplantaciju jetre.

Prikaz slučaja:

67 godišnji muškarac šest dana pred prijem razvio je vrućicu uz proljevaste stolice radi čega je hospitaliziran u OB Dubrovnik. Započeto je empirijsko liječenje azitromicinom, potom ceftriaksonom i mentronidazolom, no uz daljnje pogoršanje kliničkog stanja u vidu žutice te laboratorijski verificirane hepatocelularne ozljede i snižene sintetske funkcije jetre: aspartat-aminotransferaza (AST) 3010 (11-34 U/L); alanin-aminotransferaza (ALT) 4000 (9-59 U/L); ukupni bilirubin 130 (3-20 μ mol/L); protrombinsko vrijeme (PV) 0.23 (> 0.70); INR 3.1 (Terap. podr: 2.0-3.5). Serološkom i molekularnom obradom isključeni su hepatitis A, B, C, HIV kao i CMV, EBV i HSV. Serološki profil EBV ukazao je na preboljelu infekciju. Hemokulture i urinokultura bili su negativni. Stolica je bila bakteriološki bez porasta kao i imunokromatografski test na toksin *Clostridium difficile*. Uslijed brzog pogoršanja jetrene funkcije bolesnik je pod slikom fulminantnog zatajenja jetre preseljen u Transplantacijski centar KB Merkur i uvršten na Nacionalnu listu za transplantaciju jetre.

Vezano uz pridružene bolesti, radilo se o bolesniku s asimptomatskom kolelitijazom i aritmijom, bez do tada poznate anamneze kronične bolesti jetre. U gostitelj po zanimanju, bavio se lovom, pretežno na ptice. Mjesec dana prije pojave simptoma boravio je 5 dana na Siciliji. Alkohol nije konzumirao unazad mjesec dana, a prije toga je pio do 0.5 L alkoholnog pića dnevno.

Neposredno po dolasku u KB Merkur učinjena je dodatna dijagnostika (faktor V, prokalcitonin, serologija na denga virus te dodatno na enteroviruse, leptospiru, adenovirus i coxsackie virus) koja je bila negativna. Ultrazvuk trbuha pokazao je urednu veličinu jetre, steatozno promijenjenu, bez fokalnih promjena, urednog bilijarnog i krvožilnog stabla. Nalaz biopsije jetre ukazao je da se radi o akutnom hepatitisu otvorene etiologije, bez značajne nekroze i fibroze uz prisutnu steatozu. Trećeg dana boravka dolazi do pogoršanja u vidu jetrene encefalopatije III stupnja s produblivanjem komatoznog stanja zbog čega je bolesnik bio priključen na invazivnu mehaničku ventilaciju. Hitnim

CT-om mozga isključeno je patološko intrakranijalno zbivanje. Prema naknadno pristigloj serološkoj obradi ustanovljen je akutni hepatitis E (anti-HEV IgM pozitivan, anti-HEV IgG pozitivan) te je započeto liječenje ribavirinom (8 mg/kg). Tijekom boravka u jedinici intenzivnog liječenja, na provedenu intenzivističku, simptomatsku i započetu ciljanu terapiju, pratio se oporavak stanja svijesti kao i regresija biokemijske ozljede jetre (AST) 3010-185 U/L; (ALT) 4000-361 U/L uz stabilizaciju sintetske i ekskrecijske funkcije jetre (PV 0.23-0.49; PV-INR 3.1-1.6; faktor V oko 0,7%; ukupni bilirubin 159-174 $\mu\text{mol/L}$). Nakon mjesec dana liječenja nije bilo kliničkih znakova jetrene dekompenzacije te je nastupila normalizacija vrijednosti jetrenih enzima i sintetske funkcije jetre.

Zaključak:

Opisan je slučaj fulminantnog hepatitisa E kod bolesnika s alkoholnom masnom jetrom, jedinim rizičnim faktorom za nepovoljni klinički tijek bolesti. Na provedenu intenzivističku, simptomatsku i specifičnu terapiju dolazi do oporavka kliničkog stanja. Unatoč niskoj prevalenciji, HEV infekciju uvijek treba razmotriti u diferencijalnoj dijagnozi akutnog hepatitisa.

HEMORAGIJSKI PNEUMONITIS TIJEKOM LEPTOSPIROZE USPJEŠNO LIJEČEN VENOVENSKOM IZVANTJELESNOM MEMBRANSKOM OKSIGENACIJOM: PRIKAZ DVA BOLESNIKA

Marija Kusulja, Branimir Gjurašin, Vladimir Krajinović, Marko Kutleša, Bruno Baršić

Klinika za infektivne bolesti "Dr Fran Mihaljević", Zagreb, Hrvatska

e-mail: mkusulja@kusulja.com

Leptospiroza je endemska zoonoza kontinentalne Hrvatske sa sezonskom distribucijom. Teški oblik bolesti, poznat kao Weilova bolest, može se komplicirati hemoragijskim pneumonitisom i akutnim respiratornim distres sindromom.

Cilj je našeg postera prikazati dva bolesnika s Weilovom bolesti i multiorganskim zatajenjem koje je uključivalo teški hemoragijski pneumonitis, koji su uspješno liječeni veno-venskom izvantjelesnom membranskom oksigenacijom.

Leptospirosis - associated haemorrhagic pneumonitis successfully treated by extracorporeal membrane oxygenation Report of two cases



M. Kusulja, B. Gjurašin, V. Krajinović, M. Kutleša, B. Baršić
University Hospital for Infectious Diseases „Dr Fran Mihaljević“, Zagreb, Croatia

Abstract Leptospirosis is an endemic zoonosis of continental Croatia with seasonal distribution. The severe form of illness is known as Weil's disease and can complicate with acute respiratory distress syndrome or hemorrhagic pneumonitis. This poster presents two cases of patients with Weil's disease and multiorgan failure including hemorrhagic pneumonitis who were successfully treated with extracorporeal membrane oxygenation.

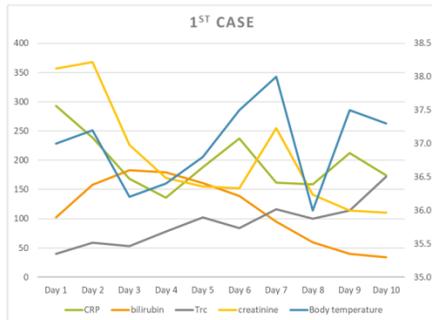
Introduction: In continental parts of Croatia leptospirosis is endemic and shows a seasonal distribution pattern. Although pulmonary involvement is not uncommon, on rare occasions in the infection's severe form (Weil's disease), acute respiratory distress syndrome (ARDS) with pulmonary hemorrhage can occur.

1st CASE

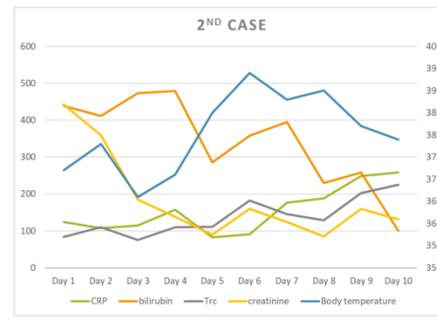
CASE REPORTS:

2nd CASE

- Spring 2015
- 72 year old female
- Previous illness: arterial hypertension, thyreoidectomied, osteopenia, depressive disorder
- Epidemiology: from rural part of northern Croatia, contact with bulls
- Current illness: five day history of fever, sore throat, malaise, dyspnoea, mild diarrhea and nausea



- Summer 2018
- 52 year old male
- Previous illness: gastritis
- Epidemiology: rural part of western Croatia, regular fishing activity
- Current illness: five day history of fever, arthralgia and myalgia, hospitalized in a county hospital with hypotension and respiratory insufficiency



Conclusion:

- VV-ECMO minimizes the degree of lung injury caused by aggressive mechanical ventilation.
- Should be considered early. Especially when severe respiratory failure has an infective and ultimately curable underlying cause.
- Can be safely used with standard anticoagulation, without enhancing the risk of bleeding, despite hemorrhagic pneumonitis in leptospirosis.

VIRUS ZAPADNOG NILA U OSJEČKO-BARANJSKOJ ŽUPANIJI

Ksenija Kretonić¹, Karlo Kožul¹, Renata Begović Babić¹, Ljiljana Perić², Dario Sabadi², Magdalena Guksić¹, Tomislav Dijanić¹, Jasmina Bilandžija¹, Mirjana Gavran¹, Ljiljana Čavar¹

¹Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije, Osijek, Hrvatska

²Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

e-mail: dr.ksenija@gmail.com

Klimatske promjene, međunarodna trgovina, migracija ptica selica uveliko utječu na pojavnost prirodnožarišnih vektorskih bolesti, od kojih je zadnjih godina najveću pažnju dobila groznica Zapadnog Nila.

Brojna istraživanja seroprevalencije u Hrvatskoj u ljudi i serološka praćenja virusa Zapadnog Nila u životinja potvrđuju da je virus već duže vremena među nama.

Omjer 1:20:80 je karakterna crta virusa Zapadnog Nila (VZN). Takva mu karakteristika osigurava neupadljivo postojanje. Onih 1% kap je u moru njegove prisutnosti, no izaziva najviše zabrinutosti i paniku. Teškom kliničkom slikom, neuroinvazivne bolesti, postaje prijetnja i ne više tako tihi igrač, koji na kartu slučajnog događaja i nepovezanosti među slučajevima ukazuje na neizvjesnost u pojavljivanju i ishodu.

Niti virus, niti ljudski faktor ne možemo mijenjati da bismo utjecali na pojavnost vrha sante leda, najteže kliničke manifestacije virusa. Samo na jedan faktor Vogralikova lanca za prijenos bolesti virusom Zapadnog Nila, ima smisla usmjeriti svu pažnju i akciju, a to su komarci.

Period inkubacije, od 2-15 dana, uveliko štiti i omogućava održivost i virusa i komarca, ako ga pri pijenju krvi nije dostigla nečija ruka, no vertikalnim širenjem na potomstvo je i tome doskočeno.

Prikaz prijavljenih seroznih meningitisa i encefalitisa u Osječko-baranjskoj županiji (OBŽ) od 2008.-2018.g. valovitog je tijeka, s obratom u etiološkoj dijagnostici. Dobnom raspodjelom nediferenciranih slučajeva seroznog meningitisa i encefalitisa ističe se mlađa životna dob uz koju se ne povezuje VZN kao uzročnik.

Ograničena uporaba dijagnostičkih testova rezultirala je potvrdom virusa Zapadnog Nila (VZN) u tri serozna meningitisa u našoj županiji 2012. god. Prošle 2017. god. su potvrđena dva slučaja VZN, a do 24.9.2018. god. 17 slučajeva. Skok u broju oboljelih se može tumačiti i u dostupnijoj dijagnostici, kojom se od 2017. god. veći broj seroznih meningitisa i encefalitisa u sezoni prijenosa arbovirusa testira i na VZN.

Već dvije godine zaredom imamo po jedan smrtni slučaj kod osoba starije životne dobi iznad 65 godina.

Prema higijensko epidemiološkim ispostavama OBŽ možemo podijeliti u 5 cjelina (Osijek; Baranja; Đakovo; Našice; Belišće). Prema toj podjeli u 2018. god. u Našicama nije bilo niti jedne oboljele osobe, Đakovo je imalo jednu, Baranja pet i Osijek devet osoba s dokazanim VZN. Sve, osim jedne, bile su starije od 50 god.

Važnu osnovu održivosti komaraca na našem području pridonosi biser Baranje, Kopački rit, koji je poplavno područje desnog zaobalja Dunava na sjeveroistoku Hrvatske, u kutu što ga čine Dunav i Drava, jedna od najvećih fluvijalno-močvarnih nizina u Europi. Dinamika plavljenja utječe na izgled cijelog prostora, te floru i faunu.

Najbolja mjera prevencije je prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji 4"D": dusk, dress, DEET, drainage.

Sumrak kao i zora su periodi najveće aktivnosti komaraca, kad bi se trebalo zaštititi dugim rukavima i nogavicama. Uporabom sredstava koje imaju u sebi DEET (Dietiltoluamid). Ukloniti iz okoline stana sve posude s vodom ili druge predmete u kojima se može zadržati voda, koje služi kao mrijestilište komaraca.

Zaključak koji se nameće ne ide u pravcu važnosti pristupačne, jeftine i sveobuhvatne dijagnostike, već je naglasak da je jedini put u borbi protiv vektorske bolesti kontrola populacije komaraca i prije i tijekom sezone. Protuepidemijsko djelovanje gasi požar, dok ga preventivna dezinfekcija nastoji spriječiti.

SEROPREVALENCIJA FLEBOVIRUSNIH INFEKCIJA NA PODRUČJU HRVATSKE

Mirta Šalamun¹, Irena Tabain², Ljubo Barbić³, Ljiljana Milašinčić², Snježana Artl², Vladimir Savić⁴,
Vladimir Stevanović³, Tatjana Vilibić Čavlek^{1,2}

¹Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

²Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

³Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁴Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

e-mail: salamun.mirta@gmail.com

Flebovirusi čine dio velike skupine arbovirusa koje na ljude prenose flebotomi (nevidi). Infekcije uzrokovane ovim virusima u ljudi se očituju kao febrilna bolest, tzv. "trodnevna groznica" ili "papatači groznica", dok virus Toscana (TOSV) može uzrokovati i neuroinvazivni oblik bolesti (serozni meningitis). Flebovirusi su rasprostranjeni u mediteranskim zemljama gdje uzrokuju infekcije, osobito u ljetnim mjesecima. Na području Hrvatske dokazani su sicilijanski (SFSV) i napuljski (SFNV) virus papatači groznice te TOSV.

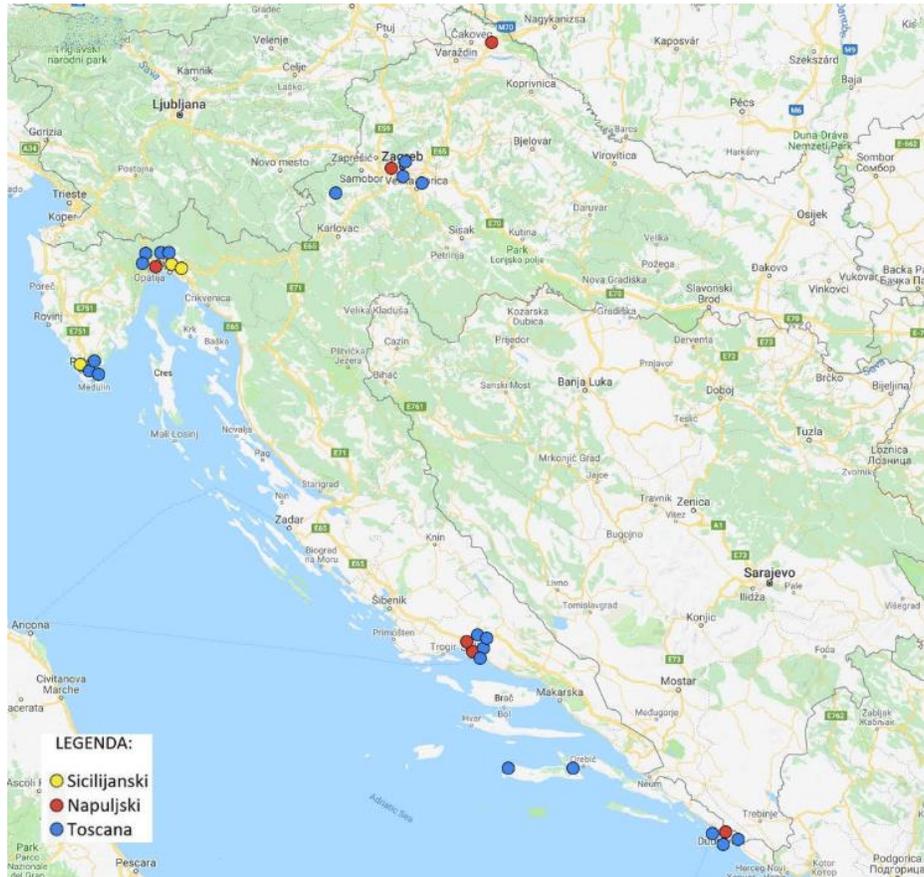
Cilj rada je odrediti seroprevalenciju na fleboviruse u stanovnika kontinentalnog područja Hrvatske i priobalja.

Tijekom jednogodišnjeg razdoblja, od siječnja do prosinca 2017. godine, na fleboviruse je testirano ukupno 244 ispitanika u dobi od 18 do 95 godina. U ispitivanoj je skupini bilo 140 (57,4%) muškaraca i 104 (42,6%) žena. Ovisno o zemljopisnom području, 72 ispitanika (29,5%) su bila s područja priobalja, a 172 (70,5%) s područja kontinentalnog dijela Hrvatske. Svi su ispitanici bili asimptomatski u vrijeme testiranja te nisu naveli anamnestički podatak o nedavnoj febrilnoj bolesti. IgG protutijela na SFSV, SFNV i TOSV određena su pomoću indirektnog imunofluorescentnog testa (IFA; Sandfly Fever Mosaic, Euroimmun, Lübeck, Njemačka).

Zemljopisna rasprostranjenost seropozitivnih osoba prikazana je na slici 1. TOSV protutijela su dokazana u ukupno 20 ispitanika (8,2%). Na području priobalja je dokazano 16/72 seropozitivnih osoba (22,2%), a u kontinentalnom dijelu 4/172 seropozitivne osobe (2,3%). SFSV je dokazan u ukupno tri ispitanika (1,2%). Sve tri seropozitivne osobe su bile s područja priobalja (3/72; 4,2%). SFNV je dokazan u ukupno 6 (2,4%) ispitanika. Dvije su seropozitivne osobe dokazane u kontinentalnom dijelu (2/244; 0,8%), a četiri seropozitivne osobe u priobalju (4/72; 5,5%).

Navedeni rezultati ukazuju na prisustvo flebovirusa na području Hrvatske. TOSV, SFSV i SFNV su češći na području priobalja.

Slika 1. Zemljopisna rasprostranjenost SFSV, SFNV i TOSV na području Hrvatske



KRPELJI NA RAZLIČITIM STANIŠTIMA NA PODRUČJU SVETOG IVANA ZELINE

Ema Rukelj¹, Ana Klobučar²

¹Zdravstveno veleučilište, Zagreb, Hrvatska

²Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr Andrija Štampar“, Zagreb, Hrvatska

e-mail: emma122009@gmail.com

Krpelji su javnozdravstveno značajni hematofagni paraziti iz razreda Arachnida (paučnjaci), reda Acarina (grinje). Razvijaju se u staništima koja im pružaju povoljne uvjete za život i razmnožavanje. Najrasprostranjenija vrsta krpelja na području Europe je *Ixodes ricinus*, šumski krpelj. Krpelji su vektori bolesti. Na području sjeverozapadne Hrvatske, vektori su dvije važne bolesti u ljudi - Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa.

Cilj ovog rada bio je utvrditi brojnost krpelja, prisutne vrste, dinamiku aktivnosti tijekom razdoblja uzorkovanja te zastupljenost razvojnih oblika krpelja na odabranim lokalitetima. Uzorkovanje krpelja je obavljeno u razdoblju od travnja do srpnja 2018. godine na tri različita lokaliteta u Svetom Ivanu Zelini: rubni dio crnogorične šume, vlažna livada u blizini termalnog izvora i uređena okućnica. Obavljeno je ukupno sedam uzorkovanja, a korištena je tzv. „flag“ metoda.

U rubnom dijelu šume (236 m²) prikupljeno je ukupno 247 jedinki krpelja. Pronađena je samo jedna vrsta krpelja, *Ixodes ricinus* (šumski krpelj), u stadiju odrasle jedinice (mužjaci 30% i ženke 36% jedinki od ukupnog broja) i nimfe (34% jedinki od ukupnog broja). Na vlažnoj livadi (243 m²) je pronadeno 275 jedinki i dvije vrste krpelja: *Dermacentor reticulatus*, livadni krpelj (255 jedinki) i *Ixodes ricinus* (20 jedinki). Vrsta *Dermacentor reticulatus* bila je dominantna (93%), a pronadene su samo odrasle jedinice vrste (mužjaci 46% i ženke 54%). Vrsta *Ixodes ricinus* uzorkovana je u odraslom stadiju (mužjaci 65% i ženke 25%) i u stadiju nimfe (10%). U uređenoj okućnici (231 m²) krpelji nisu pronadeni ni pri jednom uzorkovanju. Najveći broj krpelja uzorkovan je u travnju i svibnju. Dolaskom ljeta i porastom temperature zraka aktivnost krpelja se smanjivala; u srpnju na livadi nije pronadeno ni jedan krpelj, dok su u rubnom djelu šume krpelji i dalje bili aktivni, no znatno manje nego u proljeće. Dobiveni rezultati ukazuju na potrebu stalne edukacije građana o mjerama zaštite od krpelja, a radi prevencije bolesti koje krpelji prenose na ljude i životinje.

POJAVNOST Q-GROZNICE U HRVATSKOJ: REZULTATI HRVATSKOG ZAVODA ZA JAVNO ZDRAVSTVO

Snježana Artl, Ljiljana Milašinčić, Katja Rajić, Tatjana Vilibić Čavlek

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

e-mail: snjezana.artl@hzjz.hr

UVOD: Q-groznica je bolest koju uzrokuje bakterija *Coxiella burnetii*, a pripada skupini zoonoza. Put infekcije je inhalacija zaraženog aerosola, rjeđe ingestija zaražene hrane. Najčešće obolijevaju ljudi koje zanimanje vodi u blizinu domaćih životinja (ovce, koze, krave kao primarni rezervoar zaraze). Među životinjama infekcija ostaje prikriivena, a u prirodi se održava prijenosom sa životinje na životinju preko krpelja. U ljudi, bolest može proći asimptomatski ili se očitovati kao Q-groznica (simptomi su vrućica do 40°C, glavobolja, malaksalost, suhi kašalj). Tijekom bolesti mogu se razviti endokarditis i hepatitis. Bolest može proći i bez liječenja, ali terapija skraćuje tijek bolesti.

CILJ RADA: Prikazati pojavnost Q-groznice analizom rezultata ispitanih uzoraka seruma na *C. burnetii* koji su zaprimljeni iz različitih krajeva Hrvatske.

MATERIJALI I METODE: U razdoblju od 4 godine i 8 mjeseci (od 02. siječnja 2014. do 30. kolovoza 2018. godine) testirana su 203 uzorka seruma na specifična IgM i IgG protutijela na *C. burnetii*. Ispitanici su bili s područja grada Zagreba, Osječko-baranjske, Ličko-senjske, Primorsko-goranske, Karlovačke, Koprivničko-križevačke i Varaždinske županije, a manji broj i iz ostalih županija. Odabrani postupak za detekciju protutijela bila je indirektna imunofluorescentna metoda (IFA). Koristili smo komercijalne testove proizvođača "Vircell", Granada, Španjolska.

REZULTATI: Dobiveni rezultati podijeljeni su u skupinu IgM odnosno IgM/IgG pozitivnih uzoraka (akutna infekcija) te IgG pozitivnih uzoraka (ranija infekcija): ukupno 114/203 (56%) i skupinu IgM/IgG negativnih uzoraka (seronegativne osobe): 89/203 (44%).

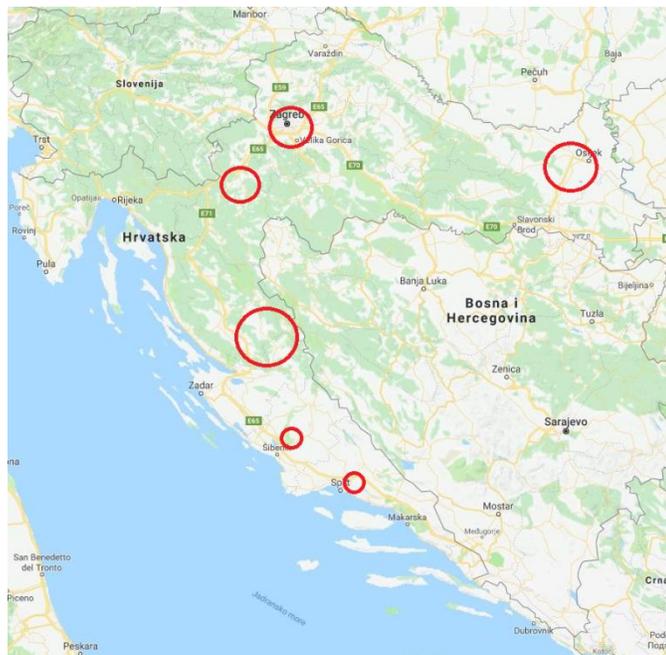
Nadalje, analiziran je broj pristiglih uzoraka za svaku praćenu godinu iz kojeg je vidljivo da je 2014. godina zastupljena s najmanjim brojem uzoraka - 17/203 (8%) od kojih su 5/17 (28%) pozitivni na neki od seroloških biljega. U 2015. godini broj ispitanih uzoraka je veći - 30/203 (15%), a veći je i broj - 14/30 (46%) serološki pozitivnih uzoraka. Daljnji porast broja uzoraka javlja se u 2016. godini - 49/203 (24%), uz porast - 24/49 (48%) pozitivnih uzoraka. Najveći je broj ispitanih uzoraka u 2017. godini - 76/203 (38%) kao i pozitivnih uzoraka - 52/76 (68%). U 2018. godini ponovno je uočen manji broj ispitanih uzoraka - 31/203 (15%), ali uz nešto veći broj - 19/31 (61%) pozitivnih uzoraka. Rezultati serološkog testiranja prikazani su u tablici 1. Akutna je Q-groznica dokazana u ukupno 72 (35%), dok je 42 (21%) ispitanika imalo samo IgG protutijela.

Zemljopisna rasprostranjenost slučajeva Q-groznice prikazana je na slici 1. Najveći broj pozitivnih uzoraka je dokazan u 2017. godini, na području Ličko-senjske i Karlovačke županije.

Tablica 1. Raspodjela uzoraka pozitivnih na *C. burnetii* po godinama

| Godina | Broj uzoraka | Akutna Q-groznica | | Ranija infekcija | Seronegativne osobe |
|--------|--------------|-------------------|-------------|------------------|---------------------|
| | | IgM poz | IgM/IgG poz | IgG poz | IgM/IgG neg |
| 2014. | 17 | 1 (6%) | 2 (12%) | 2 (12%) | 12 |
| 2015. | 30 | 3 (10%) | 6 (20%) | 5 (16%) | 16 |
| 2016. | 49 | 10 (20%) | 11 (22%) | 3 (6%) | 26 |
| 2017. | 76 | 5 (6%) | 22 (29%) | 25 (33%) | 24 |
| 2018. | 31 | 6 (19%) | 6 (19%) | 7 (23%) | 12 |
| UKUPNO | 203 | 25 (12%) | 47 (23%) | 42 (21%) | 89 |

Slika 1. Zemljopisna raspodjela uzoraka pozitivnih na *C. burnetii*



ZAKLJUČAK: Pregledom dobivenih rezultata ispitanih seruma na *C. burnetii* kroz nekoliko uzastopnih godina, opaženo je da se 2017. godina ističe većim brojem pozitivnih uzoraka. Najveći broj pozitivnih uzoraka je i zemljopisno povezan (Ličko-senjska županija, Karlovačka županija), što upućuje na manje epidemije Q-groznice u tim županijama.

DIJAGNOSTIKA VIRUSNOG GASTROENTERITISA - NAŠA ISKUSTVA

Mirela Josipović, Vesna Šeperić, Nataša Bauk, Irena Tabain

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Rockefellerova 12, Zagreb

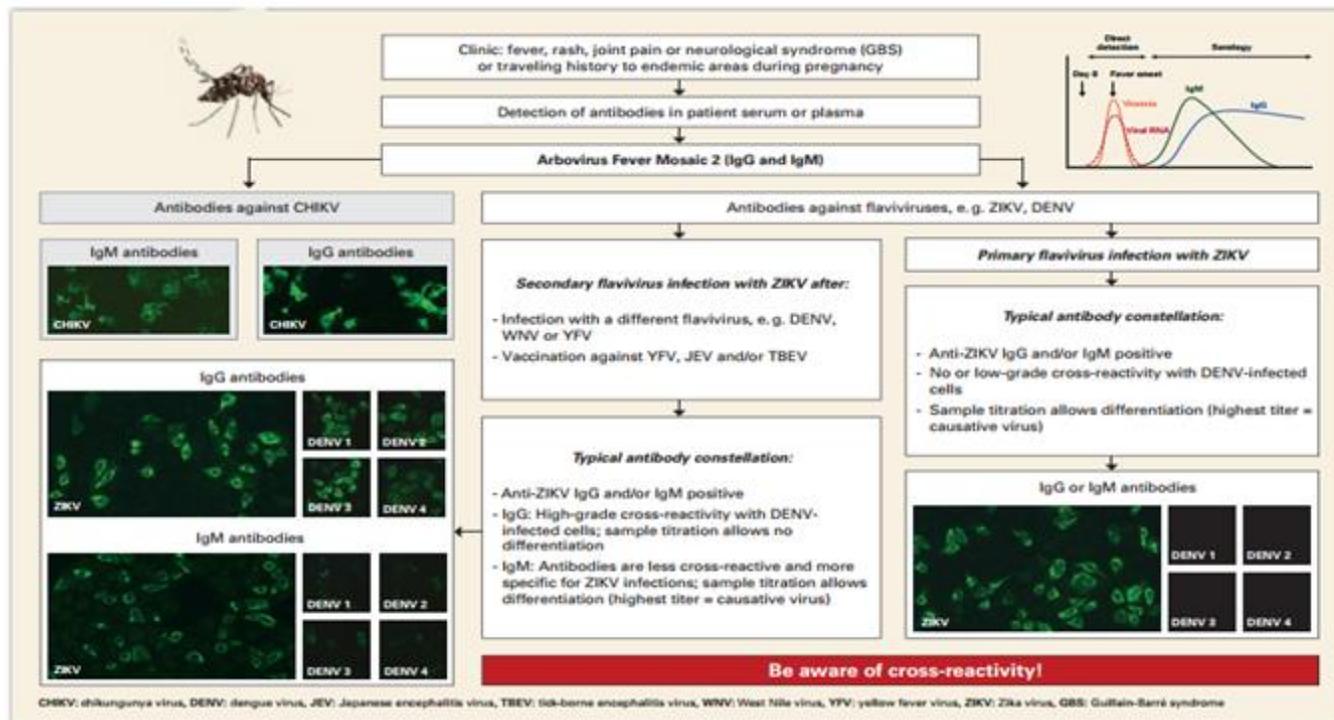
e-mail: mirela.josipovic@hzjz.hr

Akutni gastroenteritis (AGE) u ljudi, a posebice u dječjoj dobi, čest je uzrok pobolijevanja i smrtnosti u svijetu. Iako najmanje 25 vrsta bakterija i parazita može uzrokovati AGE u djece, ipak ga u više od 75% slučajeva uzrokuju virusi, a najčešći su rotavirus, norovirus, enteralni tipovi adenovirusa i astrovirus. Infekcija ljudi najčešće je posljedica konzumiranja namirnica kontaminiranih tijekom pripreme, no ne smije se zanemariti niti zoonotski potencijal pojedinih uzročnika te mogućnost infekcije ljudi proizvodima životinjskog podrijetla koji su dobiveni od zaraženih životinja (poput mlijeka i mesa). Navedeni virusi mogu uzrokovati AGE i u životinja. Opisani su pojedinačni slučajevi prijenosa virusa (rotavirus i norovirus) sa psa na čovjeka. Budući da infekcije uzrokovane ovim virusima mogu imati značajan javnozdravstveni učinak, istražili smo kolika je bila učestalost detekcije ovih virusa u uzorcima bolesnika analiziranih u Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo.

Tijekom istraživanog perioda analizirane su 664 stolice na rotavirus i adenovirus, 562 stolice na norovirus te 129 stolice na astrovirus. Raspon dobi testiranih osoba bio je od 12 dana do 90 godina (medijan: 23 godine). Za analizu stolica na navedene viruse korišteni su imunokromatografski testovi. Rotavirus je dokazan u 13 (2%) uzoraka, adenovirus u 7 (1%), norovirus u 5 (1%) uzoraka te astrovirus u 1 (1%) uzorku stolice. Uputne dijagnoze su bile u padajućem nizu: AGE u 485 (73%) bolesnika, bol u trbuhu u 82 (12,5%), kronične bolesti crijeva u 82 (12,5%) te ostalo 15 (2%) bolesnika. Za većinu pozitivnih uzoraka uputna dijagnoza je bila AGE (15 rotavirusa, 7 adenovirusi, 1 norovirus te 1 astrovirus). No značajan je udio nezaznačnih uputnih dijagnoza (179; 27%). Najveći broj pozitivnih je zabilježen u dojenačkoj dobi i u male djece (13/214 rotavirusa, 1/215 norovirus, 4/214 adenovirusa i 1/204 astrovirus).

U zaključku treba naglasiti da iako je udio pozitivnih uzoraka na testirane viruse mali, ne smije se zanemariti njihov značaj. Jedan od razloga je svakako dostupnost i jednostavnost testova za njihovo dokazivanje, a drugo je značajan udio uputnih dijagnoza koje ne upućuju na postojanje zarazne bolesti u trenutku traženja analize.

Serological differential diagnosis using IFA BIOCHIP technology



EUROIMMUN AG · D-23560 Luebeck (Germany) · Seekamp 31 · Telephone +49 (0)451/58550 · Telefax 5855591 · E-mail euroimmun@euroimmun.de · www.euroimmun.com

Adresa: Nadinska 11, 10010 Zagreb tel/fax: +385 1 66 05 233 e-mail:kemolab@kemolab.hr web: www.kemolab.hr OIB 45816750516
 IBAN: HR9723300031100209108 kod Splitska banka d.d., OTP Group, Split, Ulica Domovinskog rata 61.