

Analiza trenda pojavnosti Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa u Zagrebu

Jakac, Mateo

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:097344>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-15**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
SANITARNOG INŽENJERSTVA

Mateo Jakac

ANALIZA TRENDATA POJAVNOSTI LYME BORELIOZE I KRPELJNOG
MENINGOENCEFALITISA U ZAGREBU

Diplomski rad

Rijeka, 2019/2020

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
SANITARNOG INŽENJERSTVA

Mateo Jakac

ANALIZA TRENDATA POJAVNOSTI LYME BORELIOZE I KRPELJNOG
MENINGOENCEFALITISA U ZAGREBU

Diplomski rad

Rijeka, 2019/2020

Mentor rada: izv. prof. prim. dr. sc. Vanja Tešić, dr. med.

Diplomski rad obranjen je dana _____ na _____

_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. _____

2. _____

3. _____

Rad ima: __ stranica, 13 slika, 4 tablica i 20 literaturnih navoda.

SAŽETAK

Lyme boreliozna i krpeljni meningoencefalitis su prirodno žarišne infekcije čiji je zajednički vektor no ujedno i rezervoar bolesti krpelj šikare ili tvrdi krpelj *Ixodes ricinus*. Lyme boreliozna je sistemna bolest također poznata pod nazivom lajmska bolest čiji je uzročnik patogena spiroheta *Borrelia burgdorferi*, a karakterizira ju promjena na koži odnosno *erythema chronicum migrans* uz pojavu općih simptoma te kod težih slučajeva moguću pojavu neuroloških komplikacija. Krpeljni meningoencefalitis je virusna bolest uzrokovana RNA virusom iz roda Flavivirus te se ubraja u arbovirusne infekcije do kojih dolazi isključivo u prirodnim žarištima. Postoje tri podtipa virusa prema zemljopisnoj rasprostranjenosti, krpeljnom vektoru, patogenosti za ljude te po kliničkom očitovanju infekcije, a najznačajniji podtip virusa u Europi je europski tip virusa koji se očituje simptomima disfunkcije središnjeg živčanog sustava. Zbog zajedničkog vektora bolesti, odnosno krpelja *Ixodes ricinus*, postoji mogućnost koinfekcije sa oba uzročnika bolesti što predstavlja klinički i epidemiološki problem zbog različitih terapija liječenja te u konačnici može rezultirati dužim periodom oporavka, a u nekim slučajevima i smrću. Zato se u smislu prevencije kod obje bolesti preporuča prilikom odlaska u endemska područja bolesti koristiti adekvatnu odjeću i obuću te po potrebi impregnirati odjeću repelentima. Cjepivo za Lyme boreliozu ne postoji, dok se za krpeljni meningoencefalitis preporuča cijepljenje osobama koje pripadaju rizičnim skupinama, koje profesionalno odlaze u šume te osobama koje stanuju u endemskim žarištima krpelja *Ixodes ricinus*.

Na području Grada Zagreba u razdoblju od 2014. do 2018. godine ukupno je bilo prijavljeno 824 osobe oboljele od Lyme borelioze, dok je od krpeljnog meningoencefalitisa u istom razdoblju oboljelo 2 osobe. Utvrđeno je da od Lyme borelioze češće obolijevaju ženske osobe s udjelom od 56,7%, a muške osobe s udjelom od 43,3%. Od krpeljnog

meningoencefalitisa u 2014. godini zabilježena je jedna prijava oboljenja u osobe muškog spola te u 2015. godini jedna prijava oboljenja osobe ženskog spola. Analiza po dobnim skupinama pokazuje najveći broj oboljelih od Lyme borelioze u osoba iznad 60 godina, dok od krpeljnog meningoencefalitisa oboljela je jedna osoba u dobnoj skupini od 5 do 8 godina starosti, a druga osoba od 30 do 39 godina starosti. Analiza prema datumu prijave pokazuje da je najveći broj prijava oboljelih u 5. i 6. mjesecu, a najmanji broj prijava oboljelih u 12. i 1. mjesecu. Uspoređujući broj oboljelih od Lyme borelioze u razdoblju od 2014. do 2018. godine između Grada Zagreba i Republike Hrvatske utvrđeno je da najveći broj oboljelih u Republici Hrvatskoj bio u 2018. godini sa ukupno 820 prijava od čega 292 slučaja otpada na Grad Zagreb što čini 35,4% od ukupnog broja prijava. Krpeljni meningoencefalitis se u razdoblju od 2014. do 2018. godine za razliku od Lyme borelioze u puno manje slučajeva pojavljuje na području Grada Zagreba gdje je ukupno prijavljeno 2 oboljele osobe, ali i u Republici Hrvatskoj gdje je ukupno prijavljeno 88 osoba.

Ključne riječi: Lyme borelioza, krpeljni meningoencefalitis, *Ixodes ricinus*, koinfekcije

SUMMARY

Lyme boreliosis and tick-borne meningoencephalitis are a natural focal infections whose common vector is hard tick *Ixodes ricinus* but is also a main reservoir of the disease. Lyme boreliosis is a systemic disease also known as lyme disease, which is caused by the pathogen of the *Borrelia burgdorferi*, and is also characterized by skin changes and *erythema chronicum migrans* with general symptoms but in more severe cases it is possible to develop neurological complications. Tick-borne meningoencephalitis is a viral disease caused by RNA virus of the genus Flavivirus and is counted in arbovirus infections that occur exclusively in natural hotspots. There are three subtypes of the virus according to geographical distribution, tick vector, pathogenicity for humans and by clinical manifestation of infection, and the most significant subtype of the virus in Europe is the European type of virus who is manifested by symptoms of central nervous system dysfunction. Due to common vector of the disease, i.e. the tick *Ixodes ricinus*, there is a possibility of co-infection with both agents of the disease, which is a clinical and epidemiological problem due to various treatment therapies and may ultimately result in a longer recovery period and in some cases death. Therefore, in terms of prevention for both diseases it is recommended to use adequate clothing and footwear when going to endemic areas of the disease and also impregnate clothing with repellents if is necessary. The vaccine for Lyme boreliosis does not exist, while for tick-borne meningoencephalitis is recommended to be vaccinated for people who are belonging to risk groups, who go professionally into the forests and people who are living in endemic hotspots of ticks *Ixodes ricinus*.

In the area of the City of Zagreb in the period between 2014. and 2018. there were reported 824 people suffered from Lyme boreliosis, while 2 people where suffered from tick-borne meningoencephalitis in the same period. It is determined that from Lyme boreliosis is more likely to be sickened by woman with a share of 56,7% and males with a share of 43,3%.

In year of 2014. there was reported one male person suffered from tick-borne meningoencephalitis and in year of 2015. was reported one female suffered from the same disease. Age-related analysis shows the highest number of Lyme boreliosis patients in people over 60 years of age, while tick-borne meningoencephalitis is one person in the 5 to 8 year old age group and the other person from 30 to 39 years of age. Analysis by application date shows that the highest number of reports are in months of May and June and the lowest number of reports are in months of December and January. Comparing the number of Lyme boreliosis patients in period from year of 2014. to 2018. between the City of Zagreb and Republic of Croatia it was determined that the highest number of patients was in year of 2018. were has been reported 820 cases in Republic of Croatia of which 292 cases were reported in the City of Zagreb which is 35,4% of the total number of applications. For tick-borne meningoencephalitis in period from year of 2014. to 2018. were much less reported cases in the City of Zagreb who is counting 2 infected people and Republic of Croatia who is counting 88 people.

Key words: Lyme boreliosis, Tick-borne meningoencephalitis, *Ixodes ricinus*, co-infections

Sadržaj

| | |
|---|----|
| 1. Uvod i pregled područja istraživanja | 1 |
| 2. Lyme boreliozna | 2 |
| 2.1. Definicija i povijest bolesti | 2 |
| 2.2. Mikrobiološka građa | 3 |
| 2.3. Klinička slika | 4 |
| 2.4. Epidemiologija | 5 |
| 2.5. Liječenje i prevencija | 6 |
| 3. Krpeljni meningoencefalitis | 8 |
| 3.1. Definicija i povijest bolesti | 8 |
| 3.2. Građa virusa | 9 |
| 3.3. Klinička slika | 10 |
| 3.4. Epidemiologija | 11 |
| 3.5. Liječenje i prevencija | 12 |
| 4. Krpelji roda <i>Ixodes</i> | 13 |
| 4.1. Koinfekcije krpeljom <i>I. ricinus</i> | 14 |
| 5. Cilj istraživanja | 16 |
| 6. Materijali i metode | 17 |
| 7. Rezultati | 18 |
| 8. Rasprava..... | 26 |
| 9. Zaključak..... | 28 |
| 10. Literatura | 30 |

1. Uvod i pregled područja istraživanja

Lyme boreliozu i krpeljni meningoencefalitis može se svrstati u prirodno žarišne infekcije što opisuje prirodno žarište kao dio teritorija s određenim geografskim značajkama gdje se odnosi među vrstama razvijaju kroz evoluciju patogenog agensa, vektora i životinjskog rezervoara i gdje uzročnik bolesti cirkulira između predstavnika takve biocenoze (1).

Borelije u čovjeka mogu uzrokovati dvije vrste bolesti, a to su Lyme borelioza koja se najčešće pojavljuje u SAD-u, Europi i Aziji te povratna groznica čiji je uzročnik *Borrelia recurrentis* koju prenosi čovjekova prtena uš. Lyme borelioza je bolest uzrokovana bakterijom *Borrelia burgdorferi* te je još poznata pod imenima eritema migrans ili lajmska bolest, a karakterizira ju pojava ovalnog ili prstenastog crvenila (*erythema chronicum migrans*). Obitelj *Flaviviridae* dijeli se na rodove *Flavivirus*, *Pestivirus* i *Hepacivirus* te su najčešći uzročnici arbovirusnih infekcija kao što su žuta groznica, dengue, Loupingova bolest, omska hemoragijska groznica, KME (srednjoeuropski ili dalekoistočni podtip), Langat virus, itd. Krpeljni meningoencefalitis ili KME je bolest uzrokovana virusom iz roda *Flavivirus* rasprostranjena širom Europe i Azije, a karakteriziraju ju simptomi upale središnjeg živčanog sustava te ono što čini ovu bolest specifičnom je da samo kod manjeg broja ljudi razvije klasičnu kliničku sliku meningitisa odnosno encefalitisa. *Ixodidae* je najbrojnija porodica tvrdih krpelja s ukupno 720 vrsta, a najbrojniji rod je *Ixodes* s 249 vrsta. *Ixodes ricinus* je vrsta tvrdih krpelja te ujedno i najznačajniji prijenosnik bolesti Lyme borelioze, KME, tularemije, erlihioze, babezioze i rikecioze u svijetu (1).

Prema Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (NN 79/07, 113/08, 43/09, 130/17 i 114/18) i Listi zaraznih bolesti čije je sprječavanje i suzbijanje od interesa za Republiku Hrvatsku (NN 060/2014) obje bolesti, Lyme borelioza i krpeljni meningoencefalitis, spadaju na popis objavljene liste.

2. Lyme borelioza

2.1. Definicija i povijest bolesti

Lyme borelioza je sistemna bolest također poznata pod nazivom lajmska bolest ili *eritema migrans* čiji je uzročnik spiroheta *Borrelia burgdorferi* (Slika 1). Klinički se bolest može razlikovati u tri faze gdje je prva faza pojava karakteristične promjene na koži što se naziva *erythema chronicum migrans* te ju zatim prati pojava općih simptoma, a kao treća faza ističu se neurološke komplikacije i komplikacije na srcu i zglobovima (2). Glavni vektori ove bolesti su tvrdi krpelji, točnije krpelji iz roda *Ixodes* odnosno vrste *Ixodes ricinus*.

Lyme borelioza se prvi put pojavila 1975. godine u američkoj saveznoj državi Connecticut točnije u okrugu Lyme kad se među djecom pojavila kao juvenilni reumatoidni artritis (1). Do 1975. godine od te je bolesti bolovalo svako deseto dijete te se nakon opsežnih kliničkih i epidemioloških istraživanja 1977. godine, svi su se simptomi povezali u cjelinu odnosno u jedan klinički entitet po nazivom Lyme borelioza (1). Nakon otkrića spirohete *B. Burgdorferi*, 1982. godine bolest se pojavila kao najraširenija infekcija u sjevernim klimatskim zonama (3). U Hrvatskoj se bolest pojavila 1984. godine te se nedugo nakon uvelo se obvezno prijavljivanje i trenutno se bilježi nekoliko stotina slučajeva godišnje.

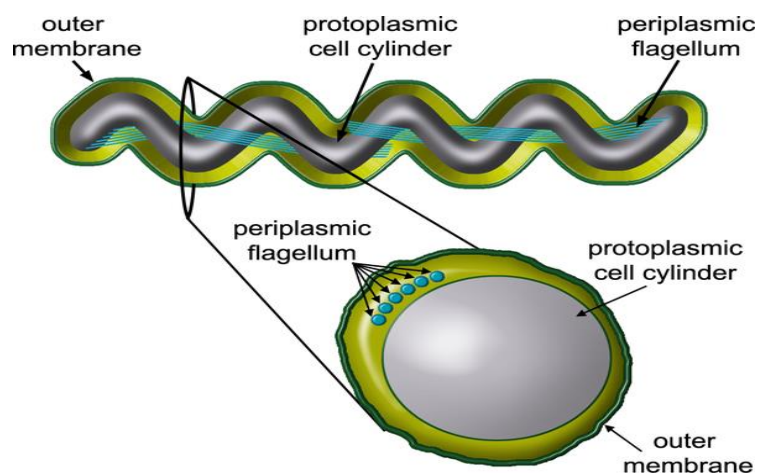


Slika 1. *Borrelia burgdorferi* (mikroskopska tehnika tamnog polja)

Izvor: [https://en.wikipedia.org/wiki/Borrelia_burgdorferi#/media/File%3ABorrelia_burgdorferi_\(CDC-PHIL_-6631\)_lores.jpg](https://en.wikipedia.org/wiki/Borrelia_burgdorferi#/media/File%3ABorrelia_burgdorferi_(CDC-PHIL_-6631)_lores.jpg)

2.2. Mikrobiološka građa

Borrelia burgdorferi u širem smislu sadrži 19 vrsta od kojih su najčešće *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* i *B. afzelii* (4). Ova bakterija najčešći je uzročnik Lyme borelioze u Sjevernoj Americi no i u Europi, dok su u Aziji najčešći uzročnici *B. garinii* i *B. afzelii*. *B. burgdorferi* ističe se svojom građom po tome što je izdužena i nepravilno savijena patogena spiroheta, dužine od 10 do 30 μm i širine od 0,2 do 0,3 μm , sa većim brojem endoflagela (7-11) koje joj omogućuju pokretljivost (Slika 2) (5). Genom *B. burgdorferi* je linearna DNA koja se sastoji od 17 do 21 linearnih i cirkulatornih plazmida koji služe za kodiranje proteina vanjske membrane A-F (eng. *Outer Surface Protein A-F*) (4). Različita ekspresija vanjskih membranskih proteina pomaže *B. burgdorferi* da preživljava u različitim sisavcima, no i krpeljima gdje su izraženi vanjski membranski proteini A i B (5). Uzročnika Lyme borelioze je moguće razlikovati po DNA fragmentima pomoću PCR metode jer se u Hrvatskoj identificiralo više genomskih skupina *B. burgdorferi sensu lato* (1). Boreliju je moguće izolirati na obogaćenom tekućem hranilištu Barbour-Stoenner-Kelly (BSK II), direktno iz kožne promjene *erythema migrans* te iz krpelja (5).



Slika 2. Građa *Borrelia burgdorferi*

Izvor: <https://journals.plos.org/plosone/article/figures?id=10.1371/journal.pone.0184648>

2.3. Klinička slika

Ciklus Lyme borelioze ima tri stadija, no obično nisu sva tri klinički izražena (2). Nakon ugriza krpelja bakterija se širi limfom ili krvlju na druga mjesta na koži, koštano-mišićni sustav i druge organe (5). Do razvoja simptoma u prvome stadiju prethodi prilično nestabilni period inkubacije od nekoliko dana pa čak do 4 mjeseca. Kod prvog stadija bolesti na mjestu ugriza krpelja stvara se karakteristična crvena papula odnosno eritem (*erythema chronicum migrans*) koji se širi u obliku obruča uz izbjeljivanje u sredini i migrira u druge dijelove kože (4). Također se mogu pojaviti opći infektivni simptomi kao što su vrućica, mialgije, artralgije, malaksnost, glavobolja i slično (2). Ukoliko se Lyme borelioza ne liječi, migrirajući eritem postepeno nestaje te nakon nekoliko tjedana ili mjeseci nastupa druga faza odnosno diseminirana infekcija gdje se borelije dalje šire krvlju i limfama na druge organe (4). U drugom stadiju se najčešće pojavljuju neurološke manifestacije kao što su serozni meningitis i encefalitis te oštećenja kranijalnih i perifernih živaca, a u rjeđem slučaju i poremećaji rada srca poput miokarditisa (2). Kasni ili treći stadij bolesti odnosno perzistentna infekcija obilježavaju kronične komplikacije koje se pojavljuju mjesecima ili godinama nakon ugriza te se ponovno mogu pojaviti kronične promijene na koži, živčanom sustavu ili zglobovima (2). Takav slučaj opisao je Zrinščak sa suradnicima u svome radu 2005. godine kada je 1998. godine zaprimio 48-godišnjeg pacijenta koji se trebao podvrgnuti operaciji paralitičkog strabizma koji je nastao kao posljedica trećeg stadija Lyme borelioze (6). Pretpostavlja se da infekcija *B. burgdorferi* može odigrati značajnu ulogu u etiologiji multiple skleroze zato što u trećem stadiju izaziva slične neurološke simptome (7).



Slika 3. Karakteristična crvena papula (*erythema chronicum migrans*)

Izvor: https://www.cdc.gov/lyme/signs_symptoms/index.html

2.4. Epidemiologija

Lyme boreliozu prenosi se malim krpeljima roda *Ixodes* odnosno vrstama *Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus* te *Ixodes ricinus* (5). Kao što je navedeno u uvodu Lyme boreliozu spada u antropozoonozu što znači da mogu izazvati bolest kod ljudi i životinja. *Ixodes ricinus* je glavni vektor bolesti na području Republike Hrvatske, a rezervoar *B. burgdorferi* čine mali šumski glodavci, vjeverice i jeleni, no također zaraženi mogu biti ptice i psi (5). Trenutno se krpelji smatraju najvećim rezervoarom ove bolesti, a u sjeverozapadnoj Hrvatskoj *B. burgdorferi sensu lato* utvrđena je u 45% krpelja, u Švicarskoj oko 30%, a u Austriji i Švedskoj oko 40% krpelja (1). Infekcije ove bolesti najčešće nastaju od svibnja do srpnja kada su stadiji nimfe krpelja najaktivniji, za vrijeme stadija ličinke najčešće su infekcije u kolovozu i rujnu, a ukoliko se radi o ugrizu odraslog krpelja onda to može biti u proljeće i jesen (5). Glavni put prijenosa je transmisijski odnosno ugrizom krpelja, a izvor infekcije je sadržaj krpeljeva probavnog trakta (1). Ovoj bolesti prvenstveno su izloženi ljudi koji profesionalno i rekreativno zalaze u prirodna žarišta bolesti kao što su šumari i lovci, a zanimljivo je da upravo oni i najmanje oboljevaju (1). Razlog tomu su vjerojatno učestali kontakti s inficiranim krpeljima i

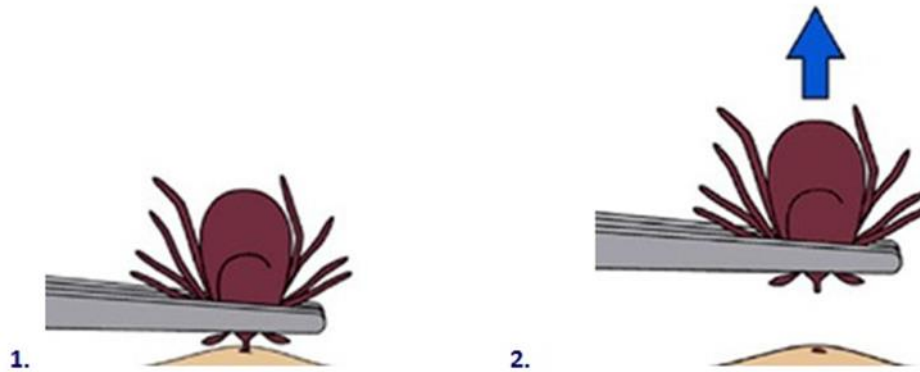
moгуćnost postupnog asimptomatskog prokuživanja što znači da većina infekcija prolazi asimptomatski (1). Kod infekcija koje prolaze asimptomatski prevladavaju protutijela IgG koja su ujedno i pokazatelji dugogodišnjih infekcija te ukoliko se u prvome stadiju bolesti započinje liječiti Lyme boreliozu titar protutijela sporo opada, a bolesnici ostaju seropozitivni godinama (5). Osim obolijevanja od Lyme borelioze odlaskom u šumu riskira se i obolijevanje od virusne infekcije također poznate u Hrvatskoj, a to je virus krpeljnog meningoencefalitisa (2). Mraović i suradnici su 2019. godine proveli istraživanje zoonoza u pasa gdje su rezultati pokazali da je boreliozu u pasa u velikom dijelu Europe endemično prisutna (8). Prevalencija borelioze u pasa u Europi kreće se od oko 0,4% u Mađarskoj, 0,5% u Rumunjskoj, 1,47% u Italiji, 2,4% u Bugarskoj dok je u Srbiji oko 24,7% kod pasa u azilu te 31,2% kod lovačkih pasa (8). Seroprevalencija u oboljelih ili u osoba pod rizikom na području sjeverne i srednje, no i južne Europe se kreće oko 1,1% Grčka, 2,7 % Estonije, 19% Švedska, 26% Švicarska, 28% Nizozemska i 43% Hrvatska gdje je najveći broj oboljelih registriran u Zagrebu i okolici te Međimurju (1).

2.5. Liječenje i prevencija

Ranu infekciju, lokalnu ili proširenu, treba se liječiti peroralnim putem doksiciklinom, amoksicilinom ili cefuroksimom tijekom 14 – 21 dan i time se ublažavaju rani simptomi te ubrzava se nestanak kožnih promjena (5). Ukoliko se bolest nije liječila na vrijeme odnosno došlo je do razvoja trećeg ili kasnog stadija bolesti može se dati peroralna terapija doksiciklinom ili parenteralno primijeniti penicilin G ili ceftriakson ukoliko je zahvaćen središnji živčani sustav (5).

Prevencija infekcije sastoji se od prevencije uboda krpelja odnosno potrebno je prilikom svakoga boravka u šumi detaljno pregledati površinu tijela i ukoliko je uočen krpelj pokušati ga osobno odstraniti ili potražiti pomoć liječnika (1). Prilikom odstranjivanja krpelja

nije ga potrebno premazivati, gnječiti, paliti, stiskati ili okretati, već je potrebno maksimalno se približiti njegovoj glavi i polako ga izvući (Slika 3). Također je potrebno zaštititi otkrivene dijelove tijela rukavima i nogavicama tako što se nogavice uguraju u čizme te se preporuča odjeću impregnirati insekticidom koji je topljiv u vodi (1).



Slika 4. Postupak odstranjivanja krpelja

Izvor: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/krpelji-i-bolesti-koje-prenose/>

3. Krpeljni meningoencefalitis

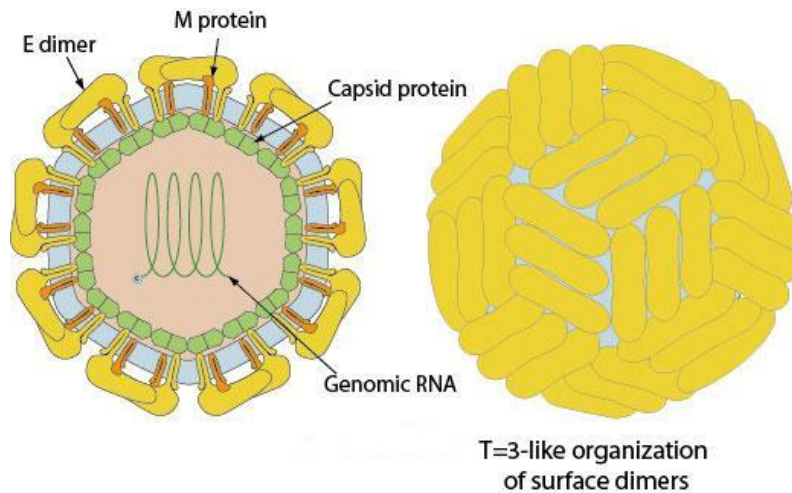
3.1. Definicija i povijest bolesti

Krpeljni meningoencefalitis (KME) je virusna bolest uzrokovana RNA virusom iz roda *Flavivirus* koji spada u porodicu *Flaviviridae*. Virus krpeljnog meningoencefalitisa ubraja se u arbovirusne infekcije do kojih dolazi isključivo na aktivnim prirodnim žarištima prilikom ugriza krpelja iz porodice *Ixodidae* koji je osim vektora ujedno i rezervoar bolesti (1). Važna su tri podtipa virusa, a to su europski, sibirski i dalekoistočni podtip koji se razlikuju po zemljopisnoj rasprostranjenosti, krpeljnom vektoru, patogenosti za životinje i ljude te po kliničkom očitovanju infekcije u ljudi (4). Encefalitis je upalna bolest koja zahvaća moždani parenhim, a očituje se znakovima disfunkcije središnjeg živčanog sustava što znači da simptomatologija i znakovi bolesti ovise o intenzitetu upalne reakcije i lokalizaciji upalnog procesa unutar središnjeg živčanog sustava (9). Tijekom encefalitisa, čiji je uzročnik iz roda *Flavivirus*, upalnim procesom također mogu biti zahvaćene i meninge pa se tada govori o meningoencefalitisu (9).

Austrijski liječnik Schneider je 1931. godine opisao epidemije akutnog seroznog meningitisa s redovitim sezonskim pojavljivanjem (12). Virus je prvi put izolirao Lev Zilber 1937. godine u Rusiji iz krpelja *Ixodes persulcatus* po čemu je bolest dobila ime "ruski proljetno-ljetni meningitis" (12). U srednjoj Europi virus je izoliran 1948. godine iz oboljele osobe na području Čehoslovačke, a nedugo zatim iz krpelja *Ixodes ricinus* (12). U Hrvatskoj je virus prvi puta opisan 1953. godine u okolini Križevaca, a prvi klinički slučaj u blizini Zagreba opisan je 1968. godine te je 1991. godine dokazano žarište u Gorskom kotaru (12).

3.2. Građa virusa

Flavivirusi su mali (40 – 50 nm), kuglasti i obavijeni s jednolančanom (+) RNK koja se nalazi u kapsidi koja u svojoj građi sadrži tri strukturalna i sedam ne strukturalnih proteina (11). Strukturalni proteini su: nukleokapsidni protein C, membranski protein M i glikoproteinski izdanak E, a ne strukturalni proteini su: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B i NS5 (12). Glikoprotein E je hemaglutinin virusa koji sudjeluje u adsorpciji na stanice domaćina i fuziju virusne ovojnice sa staničnom membranom tijekom procesa umnožavanja (12). Glikoprotein E ima tri antigene determinante od kojih je jedna specifična za serotip, druga za kompleks, a treća je zajednička svim članovima roda (11). Umnožavanje virusa odvija se u citoplazmi inficiranih stanica na koje se virus uz pomoć glikoproteina E veže za stanični receptor te u stanicu ulazi uz pomoć endocitoze, a novonastali virus iz stanice se oslobađa egzocitozom ili lizom (12). Proteini M i C nemaju značajnu ulogu ni u patogenezi ni u klasifikaciji virusa no zbog serološke srodnosti među flavivirusima imunost stečena prema jednom virusu može štititi od infekcije drugim flavivirusom (11). Virus se u krvi pojavljuje samo u ranoj fazi infekcije odnosno prije pojave pojave simptoma, no nakon pojave simptoma i ovisno o uzročniku, može ga se izolirati u likvoru i uzorcima tkiva (5). *Flavivirusi* mogu rasti u kulturama poput Vero, BHK, HeLa i MRC-5, no također i u staničnim kulturama komaraca (5). Za izravnu detekciju proteina ili RNK arbovirusa u kliničkim uzorcima mogu se koristiti testovi poput lančane reakcije polimeraze (PCR) te za brzu detekciju monoklonska protutijela specifična za virus u imunofluorescentnim testovima (5).



Slika 5. Građa *Flavivirusa*

Izvor: https://www.researchgate.net/figure/Virion-structure-of-Flavivirus-7-As-part-of-our-analysis-we-have-chosen-the-following_fig2_303749045

3.3. Klinička slika

Svi virusni encefalitis i imaju cijeli niz zajedničkih kliničkih simptoma (2). Inkubacija *Flavivirusa* koji uzrokuje meningoencefalitis iznosi od 4 do 21 dan (5). Često se pojavljuju inaparentne infekcije gdje neke osobe razviju blagu bolest poput gripe, dok druge razviju encefalitis (5). Početak svih bolesti čiji je uzročnik *Flavivirus* počinje uz pojavu općih simptoma kao što je vrućica, klonulost, gubitak teka, jake glavobolje, generalizirani bolovi u mišićima i dr. (2). Zato je za krpeljni meningoencefalitis karakterističan, u više od 50% bolesnika, bifazničan tijek gdje prva faza ima nalik na influencu odnosno gripu koja traje oko tjedan dana i praćena je remisijom od 3 do 10 dana, a drugu fazu karakterizira nagli početak uz meningitis, encefalitis ili meningoencefalitis koji obično uz liječenje traje oko 10 dana (11). Meningitis i encefalitis očituju se simptomima glavobolje i povraćanjem zbog povišenog intrakranijalnog tlaka uz prisutnost općih simptoma koji su povezani s akutnim upalnim odgovorom kod akutnog oblika bolesti (9). Ukoliko osoba nije pravovremeno liječena dolazi do pojave druge skupine simptoma bolesti koja je povezana s disfunkcijom središnjeg živčanog sustava (9). U drugu skupinu simptoma najčešće spada poremećaj svijesti (sommelencija, sopor,

koma) ili se suprotno tome mogu pojaviti poremećaji svijesti kao odraz ekscitacije središnjeg živčanog sustava (halucinacija, delirij, agitiranost, dezorijentacija i epileptični napadaji) (9).

3.4. Epidemiologija

Krpeljni meningoencefalitis se pojavljuje endemijski u svim europskim zemljama, Dalekom istoku pa i u srednjoj Aziji, a odraz toga je rasprostranjenost krpelja roda *Ixodes* (4). *Ixodes ricinus* je vektor virusa u zapadnoj i srednjoj Europi, a *Ixodes persulcatus* u europskom dijelu Rusije i na Dalekom istoku (4). U Republici Hrvatskoj zastupljen je *Ixodes ricinus* te je ujedno i najznačajniji vektor i rezervoar ove bolesti. Virus se pojavljuje u proljetnim i ljetnim mjesecima te u rujnu i listopadu, a osobito je proširen u šumskim odnosno endemskim žarištima sjeverozapadne Hrvatske (Hrvatsko zagorje, okolica Zagreba i Podravina) i Slavoniji (2). Značajan mehanizam održavanja virusa jest transstadijalni i transovarijalni prijenos u krpelja (9). Virus se prenosi horizontalno između krpelja i sisavaca, a tijekom zime važan je i vertikalni prijenos kod krpelja te se mora spomenuti da ukoliko dođe do blagih i toplih zima koje mogu pogodovati preživljavanju krpelja i širenju virusnih infekcija (9). Čovjeka mogu zaraziti ženski i muški krpelji, no isto tako mogu i zaraziti sisavce što omogućuje veću rasprostranjenost virusa (9). Osim krpelja, najznačajnijim rezervoarima virusa se smatraju jež, krtica i glodavci. Ono što je karakteristično za viruse krpeljnog meningoencefalitisa je da se razlikuju od ostalih članova roda po otpornosti na kiselu sredinu te je upravo zbog toga moguća infekcija ingestijom mlijeka zaraženih životinja (4). Virus je zarazan u mlijeku pri 4 °C dva tjedna, a u maslacu preživljava 60 dana no pasterizacijom (80 °C/1 min) se učinkovito mogu inaktivirati virusi (4). Najčešće obolijeva radno aktivno stanovništvo, osobe iz seoskih sredina, šumski radnici, poljodjelci i ostali koji rade te posjećuju prirodna žarišta (4).

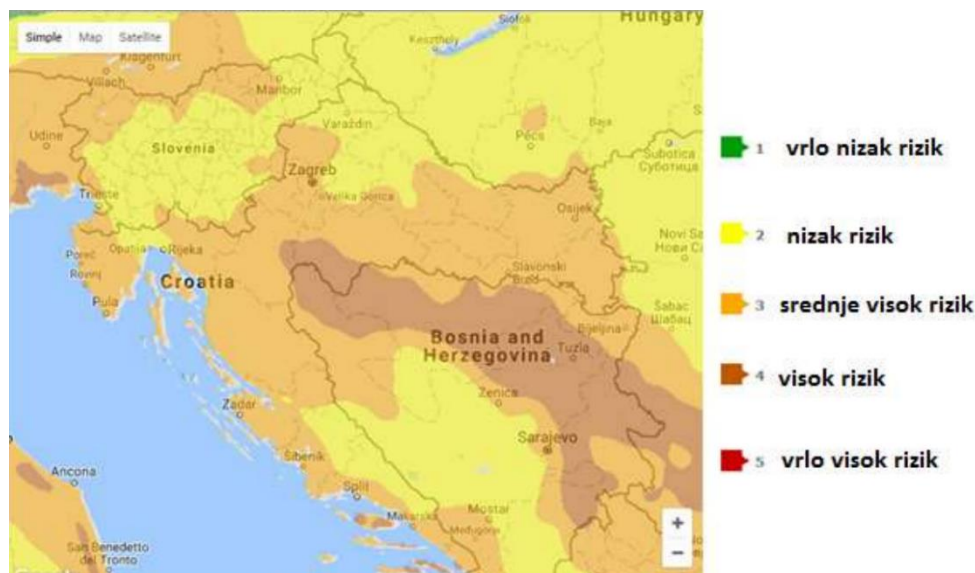
3.5. Liječenje i prevencija

Ukoliko postoji mogućnost antivirusnog liječenja ono mora početi što prije odnosno prije nego li dođe do razvoja druge skupine simptoma (poremećaj svijesti ili ekscitacija SŽS) koji mogu uzrokovati trajne neurološke posljedice. Za većinu encefalitisa zasad ne postoji specifično liječenje osim simptomatskoga liječenja (2). Simptomatsko liječenje se zasniva na antipireticima i analgeticima, antikonvulzivnim i antiedematoznim lijekovima te na postupcima intenzivne skrbi (2). Smanjenje moždanog edema postiže se intravenskom primjenom 10%-tne otopine manitola ili glukoze uz diuretik (furosemid) (2).

Najučinkovitija preventivna mjera je zaštititi se od uboda krpelja odnosno pregledati vlastito tijelo te ukoliko je moguće odstraniti krpelja (Slika 4). Za razliku od Lyme borelioze, krpeljni meningoencefalitis može se spriječiti cijepljenjem koje se provodi u trima dozama cjepiva koje postižu zaštitu tijekom tri do četiri godine (13). Ukoliko se želi zadržati odgovarajuća razina zaštite potrebno je docjepljivanje nakon 3 godine jednom dozom (13). Cijepljenje se preporuča osobama koje pripadaju rizičnim grupama i koje su češće izložene ubodu krpelja zbog toga što stanuju u endemskim žarištima vektora *Ixodes ricinus* ili profesionalno odlaze u takva žarišta kao što su planinari, šumari, vojnici, lovci, izletnici ili turisti (13). Također preporuča se izbjegavati endemična žarišta bolesti ili se zaštititi odgovarajućom obućom i odjećom koja sprječava dolazak krpelja u kontakt s kožom (1). Prevencija od Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa možemo reći da je jednaka pošto se obje bolesti prenose krpeljom *Ixodes ricinus*.

4. Krpelji roda *Ixodes*

Krpelji su nakon komaraca najpoznatiji prijenosnici različitih uzročnika bolesti kao što su *B. burgdorferi* koja uzrokuje Lyme boreliozu, zatim *Flavivirus* koji je uzročnik nekoliko različitih bolesti poput "Louping-ill", krpeljni meningoencefalitis, Powassan virus, Kyasanur šumska groznica ili Omska hemoragijska groznica ili pak *Anaplasma phagocytophylum* koja uzrokuje granulocitnu anaplazmozu (14). Prema taksonomiji krpelji spadaju u koljeno Arthropoda (člankonošci), razred *Arachnida* (paučnjaci) i redu *Acarina* (grinje), a podjeljeni su u tri porodice: *Ixodidae* (krpelji šikare ili tvrdi krpelji), *Argasidae* (krpelji nastambe ili meki krpelji) i *Nuttalliellidae* (15). Krpelji koji prenose bolesti na području Republike Hrvatske pripadaju porodici *Ixodidae* odnosno rodu *Ixodes*, od kojih je najpoznatiji *Ixodes ricinus* (15). Krpelji roda *Ixodes* imaju četiri predstavnika koji su značajni prijenosnici bolesti u svijetu, a to su *I. ricinus* (Europa), *I. persulcatus* (Rusija i Azija), *I. scapularis* i *I. pacificus* (Sjeverna Amerika) (15).

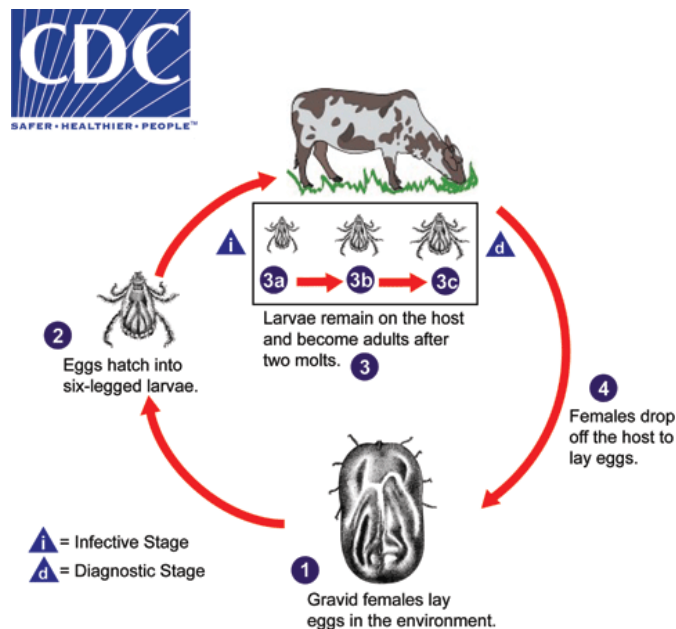


Slika 6. Rasprostranjenost krpelja *Ixodes ricinus* na području Republike Hrvatske

Izvor: <https://repozitorij.sumfak.unizg.hr/islandora/object/sumfak%3A864/datastream/PDF/view>

Tijelo krpelja *I. ricinus* sastavljeno je od jasno vidljive "lažne glave" (capitulum, gnathostoma) i ovalnog, spljoštenog stražnjeg dijela tijela (idiosoma) (14). Za vrijeme svog

životnog ciklusa krpelji narastu od 0,2 do 1,5 cm i prolaze kroz četiri životna stadija: jajašce, šestonožna ličinka, osmonožna nimfa i odrasla jedinka (Slika 7) (14). Krpelji prilikom dolaska na čovjekovu kožu uz pomoć središnjeg dijela usnog aparata odnosno hipostome probijaju čovjekovu kožu te se također uz pomoć usnog aparata zadržavaju na koži sve dok ne napune crijevne vrećice (15). Kroz hipostomu prolazi kanal koji služi za odvodnju sline krpelja u domaćina te krv iz domaćina prema krpelju prilikom čega može doći do prijenosa virusa ili bakterije u čovjeka (15).



Slika 7. Životni ciklus *Ixodes ricinus*

Izvor: <https://www.cdc.gov/dpdx/ticks/index.html>

4.1. Koinfekcije krpeljom *I. ricinus*

Već se spomenulo da krpelji roda *Ixodes* mogu biti vektori i rezervoari za više uzročnika bolesti kao što su *Flavivirus*, *A. phagocytophylum*, *B. burgdorferi*, *Babesia* spp i dr. zbog čega mogu prenijeti i uzrokovati koinfekcije (16). Koinfekcije postaju značajan klinički i epidemiološki problem budući da se terapija pojedinačnih infekcija razlikuje što rezultira dužim

periodom oporavka te u nekim slučajevima mogu završiti nepovoljnim ishodom odnosno smrću pacijenta (17). Većina koinfekcija uključuje dva do tri ljudska patogena kao što su *B. burgdorferi*, *A. phagocytophilum* i *Babesia* spp. te se u endemskim područjima u Europi pojavljuju u 13% slučajeva (16). Moniuszko i suradnici su na medicinskom sveučilištu Białystok (Poljska) u razdoblju od 2009. do 2012. godine provodili istraživanje na skupini od 110 oboljelih pacijenata od krpeljnog encefalitisa gdje su svakog pacijenta ispitivali na prisutnost *B. burgdorferi*, *A. phagocytophilum* i *Babesia* spp. (17). Ispostavilo se da je od 110 oboljelih pacijenata također bilo pozitivno na *B. burgdorferi* (27%; 30/110), *A. phagocytophilum* (10,9%; 12/110) i na *Babesia* spp. (0,9%; 1/110) od čega je trostrukih koinfekcija (krpeljni encefalitis - *B. burgdorferi* - *A. phagocytophilum*) bilo potvrđeno u 3 pacijenta odnosno u 2,7% (17). U usporedbi s jednom infekcijom, učestalost dvostrukih i trostrukih infekcija teško je procijeniti prvenstveno zbog toga jer nema specifičnih simptoma koji na to upućuju (18). Kao primjer se pokazao slučaj iz 1986. godine kod žene u dobi u 68 godina kod koje je najprije bio dijagnosticiran krpeljni meningoencefalitis, a tri tjedna kasnije razvili su se simptomi Lyme borelioze (18). U Švicarskoj su liječnici savjetovali pacijente ukoliko u tri tjedna nakon uboda krpelja razviju simptome groznice da obave serološku pretragu na sve patogene koji se mogu prenijeti krpeljima (18).

5. Cilj istraživanja

Cilj rada je prikazati i analizirati trend pojavnosti bolesti lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa na području Grada Zagreba u periodu od 2014. do 2018. godine.

6. Materijali i metode

U radu su korišteni podaci Registra prijava zaraznih bolesti za Grad Zagreb Nastavnog zavoda za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“ za period od 2014. do 2018. godine.

Kao metoda koristit će se deskripcija prijavljenog pobola od Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa prema vremenu prijave, dobi i spolu.

Korišteni su podaci o broju stanovnika prema popisu stanovništva iz 2011. godine Državnog zavoda za statistiku.

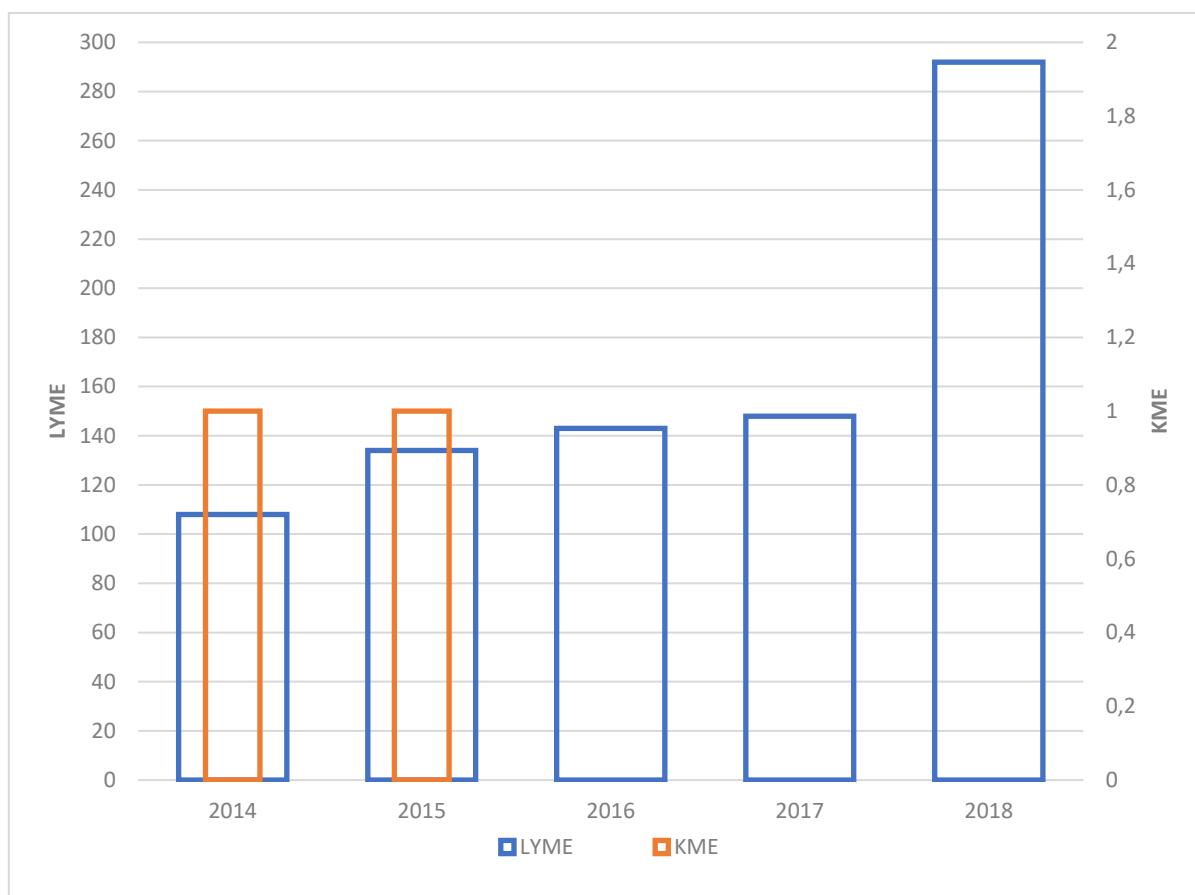
7. Rezultati

Na području Grada Zagreba u razdoblju od 2014. do 2018. godine ukupno je bilo prijavljeno 824 osobe oboljelih od Lyme borelioze, a u istom periodu prijavljene su 2 osobe oboljele od krpeljnog meningoencefalitisa (Tablica 1). U 2018. godini bilo je ukupno 292 prijavljena slučaja Lyme borelioze sa stopom incidencije od 6,81 što je ujedno i najviše u navedenom periodu. U razdoblju od 2014. do 2018. godine od krpeljnog meningoencefalitisa ukupno je prijavljeno 2 slučaja od kojih je jedan prijavljen 2014. godine, a drugi 2015. godine. U godini 2016., 2017. i 2018. nije prijavljen ni jedan oboljeli od krpeljnog meningoencefalitisa na području Grada Zagreba (Slika 8).

Tablica 1. Ukupan broj oboljelih i stopa incidencije za Lyme boreliozu i krpeljni meningoencefalitis za razdoblje od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

| | Broj prijava LYME | Stopa incidencije LYME | Broj prijava KME | Stopa incidencije KME |
|--------|-------------------|------------------------|------------------|-----------------------|
| 2014 | 107 | 2,50 | 1 | 0,02 |
| 2015 | 134 | 3,13 | 1 | 0,02 |
| 2016 | 143 | 3,34 | 0 | 0,00 |
| 2017 | 148 | 3,45 | 0 | 0,00 |
| 2018 | 292 | 6,81 | 0 | 0,00 |
| UKUPNO | 824 | | 2 | |

*na 100 000 stanovnika



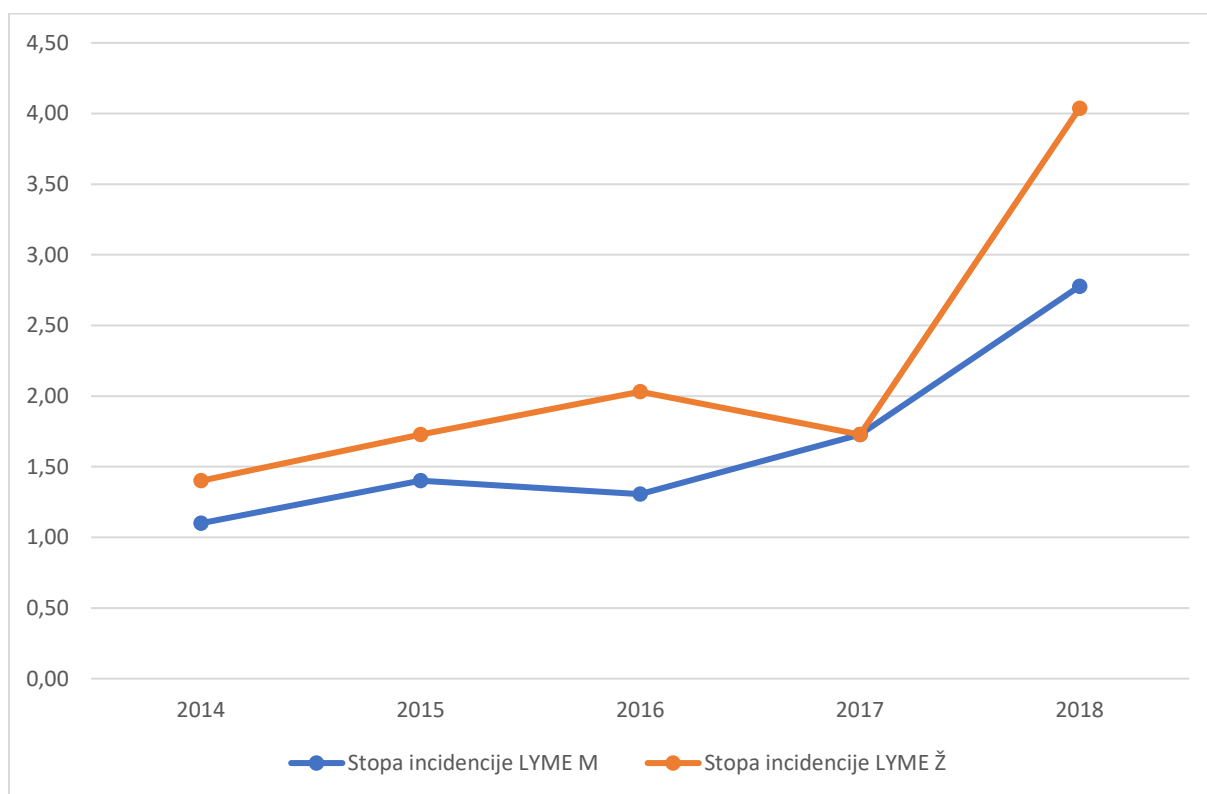
Slika 8. Broj prijava oboljelih od Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa u razdoblju od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Od ukupnog broja prijavi oboljelih od Lyme borelioze 356 osoba je muškog spola što čini 43,2%, a 468 osoba su žene s udjelom od 56,7% (Tablica 2, Slika 9). Od krpeljnog meningoencefalitisa u 2014. godini zabilježena je jedna prijava oboljenja u osobe muškog spola te u 2015. godini jedna prijava oboljenja osobe ženskog spola (Tablica 2). Stopa incidencije Lyme borelioze u 2014. godini iznosila je 1,10 za muške odnosno 1,40 za ženske osobe što je ujedno i najniža stopa incidencije u navedenom periodu dok je u 2018. godini iznosila 2,78 za muške odnosno 4,04 za ženske osobe što čini najvišu stopu incidencije u navedenom periodu (Slika 9). Najviša stopa incidencije krpeljnog meningoencefalitisa za muške osobe bila je 2014.

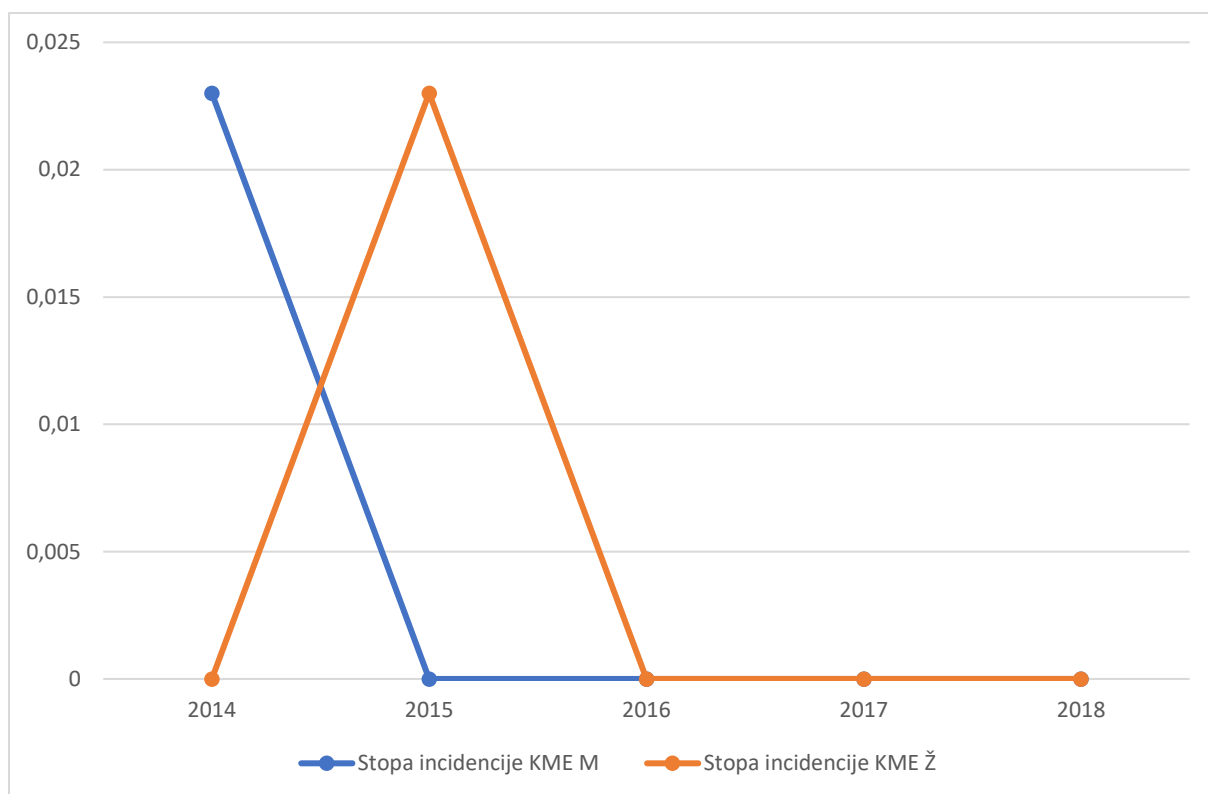
godine i iznosila je 0,023, dok je za ženske osobe najviša stopa incidencije bila 2015. godine te je iznosila 0,023 (Slika 10).

Tablica 2. Broj oboljelih i stopa incidencije prema spolu za Lyme boreliozu i krpeljni meningoencefalitis za razdoblje od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

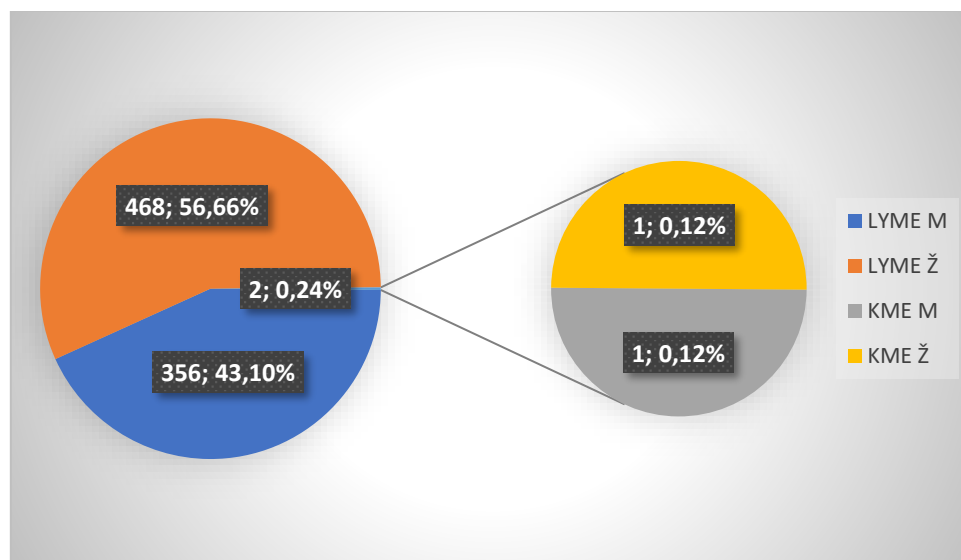
| | LYME | | KME | | Stopa incidencije LYME | | Stopa incidencije KME | |
|--------|------|-----|-----|---|------------------------|------|-----------------------|-------|
| | M | Ž | M | Ž | M | Ž | M | Ž |
| 2014 | 47 | 60 | 1 | 0 | 1,10 | 1,10 | 0,023 | 0 |
| 2015 | 60 | 74 | 0 | 1 | 1,40 | 1,40 | 0 | 0,023 |
| 2016 | 56 | 87 | 0 | 0 | 1,31 | 1,31 | 0 | 0 |
| 2017 | 74 | 74 | 0 | 0 | 1,73 | 1,73 | 0 | 0 |
| 2018 | 119 | 173 | 0 | 0 | 2,78 | 2,78 | 0 | 0 |
| Ukupno | 356 | 468 | 1 | 1 | | | | |



Slika 9. Prikaz stope incidencije Lyme borelioze za mušku i žensku populaciju za razdoblje od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba



Slika 10. Prikaz stope incidencije krpeljnog meningoencefalitisa za mušku i žensku populaciju za razdoblje od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

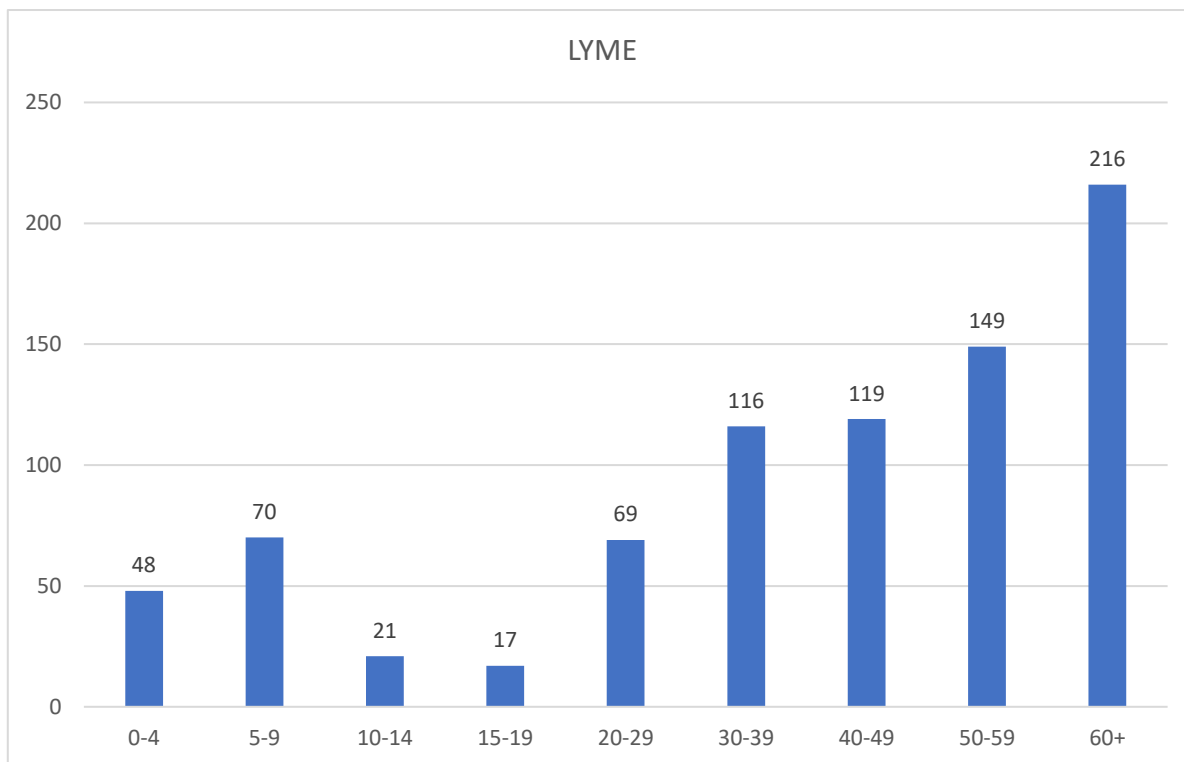


Slika 11. Ukupan broj oboljelih po spolu za razdoblje od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Analiza po dobnim skupinama za razdoblje od 2014. do 2018. godine pokazuje najveći broj oboljelih od Lyme borelioze u osoba iznad 60 godina (Tablica 3, Slika 12). Po broju oboljelih slijede dobne skupine od 30 do 39, od 40 do 49 i od 50 do 59 godina starosti. Od krpeljnog meningoencefalitisa je u razdoblju od 2014. do 2018. godine ukupno bilo oboljelo 2 osobe od koji je jedna osoba bila u dobnoj skupini od 5 do 9 godina starosti, a druga osoba od 30 do 39 godina starosti (Tablica 3).

Tablica 3. Broj oboljelih od Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa po dobnim skupinama u razdoblju od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

| | 2014 | | 2015 | | 2016 | | 2017 | | 2018 | |
|--------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|
| | LYME | KME | LYME | KME | LYME | KME | LYME | KME | LYME | KME |
| 0-4 | 7 | 0 | 7 | 0 | 3 | 0 | 17 | 0 | 14 | 0 |
| 5-9 | 3 | 0 | 11 | 1 | 13 | 0 | 17 | 0 | 26 | 0 |
| 10-14 | 1 | 0 | 6 | 0 | 6 | 0 | 2 | 0 | 6 | 0 |
| 15-19 | 1 | 0 | 5 | 0 | 2 | 0 | 3 | 0 | 6 | 0 |
| 20-29 | 10 | 0 | 16 | 0 | 11 | 0 | 13 | 0 | 19 | 0 |
| 30-39 | 20 | 1 | 9 | 0 | 26 | 0 | 20 | 0 | 41 | 0 |
| 40-49 | 18 | 0 | 25 | 0 | 17 | 0 | 17 | 0 | 42 | 0 |
| 50-59 | 23 | 0 | 22 | 0 | 33 | 0 | 16 | 0 | 55 | 0 |
| 60+ | 25 | 0 | 33 | 0 | 32 | 0 | 43 | 0 | 83 | 0 |
| Ukupno | 108 | 1 | 134 | 1 | 143 | 0 | 148 | 0 | 292 | 0 |

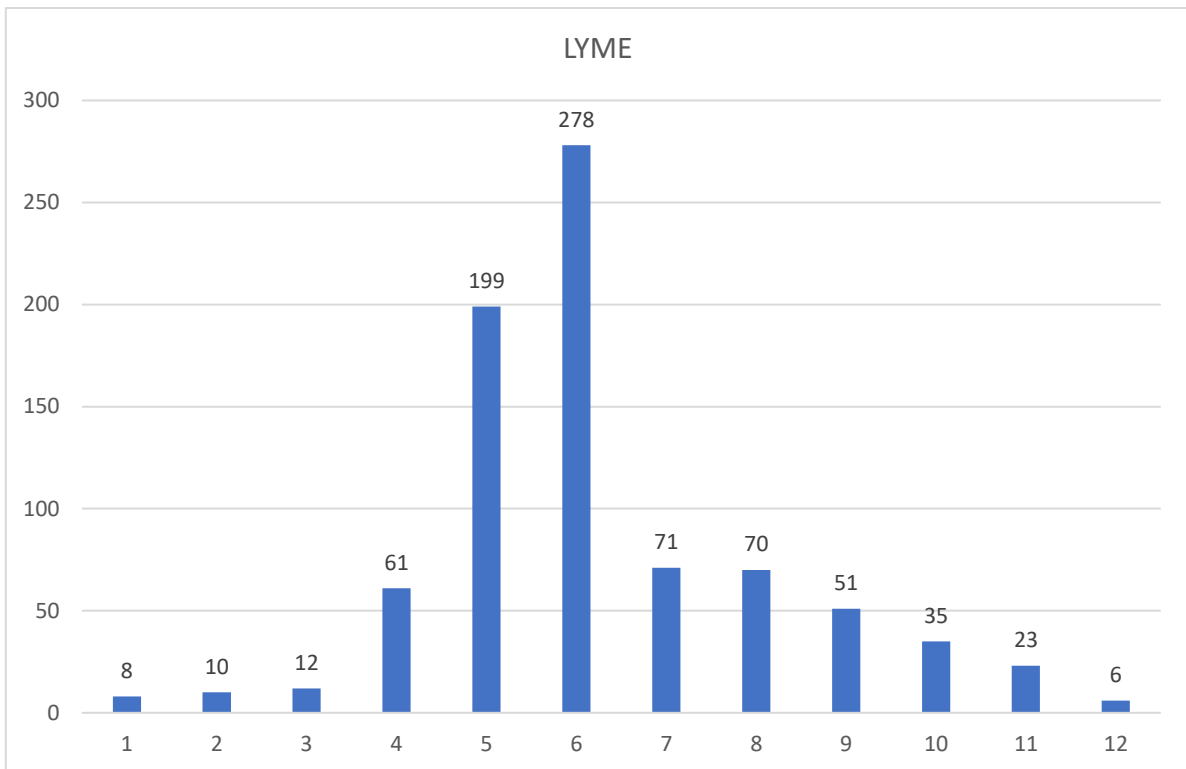


Slika 12. Prikaz broja oboljelih od Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa po dobnim skupinama u razdoblju od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Analiza pojavnosti prema datumu prijave pokazuje da se oboljeli od Lyme borelioze bilježe tijekom cijele godine s najvećom pojavnošću u 5. i 6. mjesecu, a najmanji broj oboljelih bilježi se u zimskim mjesecima točnije u 12. i 1. mjesecu (Tablica 4). Također je jasno vidljiva razlika u broju oboljelih između 2017. i 2018. godine u kojoj je gotovo dvostruko više oboljelih u odnosu na prijašnju godinu.

Tablica 4. Broj oboljelih od Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa po mjesecima u godini u razdoblju od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

| | 2014 | | 2015 | | 2016 | | 2017 | | 2018 | | UKUPNO | |
|---------------------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|--------|-----|
| | LYME | KME | LYME | KME | LYME | KME | LYME | KME | LYME | KME | LYME | KME |
| 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 3 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 8 | 0 |
| 2 | 2 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | 4 | 0 | 10 | 0 |
| 3 | 2 | 1 | 4 | 0 | 2 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 12 | 1 |
| 4 | 5 | 0 | 5 | 0 | 14 | 0 | 10 | 0 | 27 | 0 | 61 | 0 |
| 5 | 22 | 0 | 40 | 0 | 24 | 0 | 34 | 0 | 79 | 0 | 199 | 0 |
| 6 | 22 | 0 | 46 | 0 | 52 | 0 | 50 | 0 | 108 | 0 | 278 | 0 |
| 7 | 11 | 0 | 14 | 0 | 17 | 0 | 7 | 0 | 22 | 0 | 71 | 0 |
| 8 | 17 | 0 | 8 | 1 | 10 | 0 | 19 | 0 | 16 | 0 | 70 | 1 |
| 9 | 14 | 0 | 6 | 0 | 10 | 0 | 6 | 0 | 15 | 0 | 51 | 0 |
| 10 | 5 | 0 | 3 | 0 | 7 | 0 | 8 | 0 | 12 | 0 | 35 | 0 |
| 11 | 5 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 7 | 0 | 7 | 0 | 23 | 0 |
| 12 | 2 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 6 | 0 |
| Ukupni broj prijava | 107 | 1 | 134 | 1 | 143 | 0 | 148 | 0 | 292 | 0 | 824 | 2 |



Slika 13. Ukupan broj oboljelih po mjesecima od Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa u razdoblju od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Slika 13. nam prikazuje grafički prikaz ukupnog broja oboljelih u razdoblju od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba gdje se može vidjeti da najveći broj osoba obolijeva u vremenskom periodu od 4. do 10. mjeseca. U navedenom razdoblju vrhunac ukupnog broja oboljelih je u 5. odnosno u 6. mjesecu koji broji 199 odnosno 278 oboljelih od Lyme borelioze. Ukupan broj oboljelih od krpeljnog meningoencefalitisa u navedenom razdoblju iznosi 2 osobe koje su oboljevale u 3. i 8. mjesecu.

8. Rasprava

Cilj ovoga rada bio je prikazati i analizirati trend pojavnosti Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa u razdoblju od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba. Prema obrađenim rezultatima može se vidjeti trend porasta oboljelih od Lyme borelioze koji u 2018. godini broji 292 slučaja zaraze sa stopom incidencije od 6,81 na 100 000 stanovnika od čega najveći broj oboljelih su osobe starije od 60 godina, dok je u 2014. godini bilo 108 slučaja zaraze sa stopom incidencije od 2,50 na 100 000 stanovnika gdje najveći broj oboljelih otpada na osobe starije od 60 godina. Broj oboljelih od krpeljnog meningoencefalitisa u 2014. i 2015. godini broji po jedan slučaj sa stopom incidencije od 0,023 na 100 000 stanovnika, dok u 2016., 2017. i 2018. nije prijavljen ni jedan slučaj oboljelih. Gledajući prema spolu u analiziranom razdoblju, u većini slučajeva od Lyme borelioze obolijevaju ženske osobe sa stopom incidencije od 4,04 na 100 000 stanovnika u 2018. godini dok kod muških osoba u istoj godini stopa incidencije iznosi 2,78 na 100 000 stanovnika. Stopa incidencije za krpeljni meningoencefalitis iznosi 0,023 na 100 000 stanovnika kod muškaraca u 2014. godini odnosno kod žena u 2015. godini. Ukoliko se obrati pozornost na ukupan broj oboljelih od Lyme borelioze prema mjesecu prijave u razdoblju od 2014. do 2018. godine jasno je vidljivo da najveći broj prijava ima u 5. i 6. mjesecu, koji zajedno broje 477 oboljelih dok su 2 slučaja krpeljnog meningoencefalitisa bila prijavljena u 3. i 8. mjesecu.

Uspoređujući broj oboljelih od Lyme borelioze u razdoblju od 2014. godine do 2018. godine između Grada Zagreba i Republike Hrvatske, u Republici Hrvatskoj je u 2018. godini zabilježen najveći broj oboljelih od ukupno 820 prijava od čega 292 slučaja otpada na Grad Zagreb što čini 35,4% od ukupnog broja prijava. U Gradu Zagrebu no tako i u Republici Hrvatskoj trenutno je trend pojavnosti Lyme borelioze u porastu. Za razliku od Lyme borelioze, krpeljni meningoencefalitis se u puno manjem broju slučajeva pojavljuje na području Grada Zagreba ali i u Republici Hrvatskoj. Prema podacima Hrvatskog zdravstveno-statističkog

ljetopisa za period od 2014. do 2018. godine ukupno je prijavljeno 88 oboljelih osoba od krpeljnog meningoencefalitisa na području Republike Hrvatske dok je u istome periodu na području Grada Zagreba ukupno prijavljeno 2 osobe (20). Trend oboljelih od krpeljnog meningoencefalitisa je, za razliku od Lyme borelioze, na području Grada Zagreba trenutno u padu što potvrđuju obrađeni podaci (Tablica 2, Slika 10) dok je trend oboljelih u Republici Hrvatskoj u porastu.

Slično istraživanje, no u razdoblju od 1999. do 2008. godine, proveli su Mulić i suradnici gdje su pratili pojavnost Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa na području Republike Hrvatske, a rezultati su pokazali trend rasta oboljelih od Lyme borelioze i blagi trend pada oboljelih od krpeljnog meningoencefalitisa (19). Ukoliko se usporedi prosječan broj oboljelih u razdoblju od 1999. godine do 2008. godine od Lyme borelioze (290 oboljelih) i krpeljnog meningoencefalitisa (25 oboljelih) te razdoblje od 2014. do 2018. godine gdje prosječan broj oboljelih od Lyme borelioze iznosi 525, a od krpeljnog meningoencefalitisa iznosi 18 oboljelih na području Republike Hrvatske može se reći da je Lyme borelioza u trendu porasta dok je krpeljni meningoencefalitis u trendu pada po pojavnosti bolesti.

Također se mora uzeti u obzir da nakon pojedinačne virusne infekcije može nastati trajna imunost i da ju u endemskim područjima stanovništvo može razviti kao rezultat inaparentnih infekcija, a udio osoba s protutijelima na lokalno prisutne viruse koji se prenose člankonošcima raste s dobi (8). Kao odgovor nakon cijepljenja ili infekcije s jednim od virusa iz skupine može biti modificiran zbog zajedničkih antigena ukoliko je ranije postojala izloženost drugom članu iz iste skupine. Takav mehanizam može biti važan za stvaranje zaštite u nekoj zajednici protiv epidemije drugim srodnim agensom kao što npr. japanskog encefalitisa B nema u endemskim područjima za groznicu Zapadnog Nila (8).

9. Zaključak

Lyme boreliozna i krpeljni meningoencefalitis su prirodno žarišne bolesti čiji se uzročnici prenose vektorom *Ixodes ricinus* koji je ujedno i glavni rezervoar ovih uzročnika bolesti te se u većini slučajeva pojavljuju u proljetnim i ljetnim mjesecima, no također mogu biti prisutne u toplijim zimama koje pogoduju preživljavanju njihovog vektora. Ono po čemu se bolesti razlikuju je period inkubacije koji kod Lyme borelioze može iznositi do 4 mjeseca, a kod krpeljnog meningoencefalitisa do 21 dan što predstavlja značajan problem pri određivanju vremena inkubacije odnosno od ugriza krpelja i transmisije uzročnika pa do pojave prvih simptoma. Simptomatski su bolesti vrlo slične pošto Lyme boreliozna, osim svoje karakteristične kožne promjene *eritema chronicum migrans*, ukoliko se ne liječi može izazvati neurološke simptome odnosno uzrokovati serozni meningitis i encefalitis koji mogu uputiti na koinfekciju sa krpeljnim meningoencefalitisom.

Ukoliko usporedimo ove dvije bolesti gledajući obrađene rezultate za razdoblje od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba možemo vidjeti da je broj oboljelih od Lyme borelioze u trendu porasta dok je krpeljni meningoencefalitis u trendu pada što je vidljivo po stopi incidencije za svaku godinu zasebno. U navedenom razdoblju pokazalo se da u većem broju od Lyme borelioze obolijevaju žene, točnije u 56,66 % dok ostatak otpada na muškarce sa 43,10 % te na osobe oboljele od krpeljnog meningoencefalitisa sa 0,24 %. Gledajući dobne skupine možemo zaključiti da su osobe u svim životnim dobima osjetljive na Lyme boreliozu dok su kod krpeljnog meningoencefalitisa u promatranom razdoblju oboljele 2 osobe dobne skupina 5 – 9 i 30 – 39 godina. Prema ukupnom broju oboljelih po mjesecima u razdoblju od 2014. do 2018. godine pokazalo se da najviše osoba obolijeva u 5. i 6. mjesecu te u manjem broju u 4., 7. i 8. mjesecu.

Prevenција se kod Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa odnosi na ista postupanja kao što je korištenje odjeće sa dugim rukavima, prekrivanje golih dijelova kože,

nanošenje repelenata tako da impregniramo odjeću te nakon svakog posjećivanja šume pregledamo naše tijelo. Preventivno cijepljenje za krpeljni meningoencefalitis postoji i ono se provodi u tri doze koje postižu zaštitu tijekom tri do četiri godine dok za Lyme boreliozu ne postoji što utječe na trend rasta oboljelih što se može vidjeti iz obrađenih rezultata. Cijepljenje se preporuča osobama koje pripadaju rizičnim grupama i koje su češće izložene ubodu krpelja zbog rekreativnog ili profesionalnog odlaska u endemska žarišta navedenih bolesti.

10. Literatura

- (1) Ropac D., Puntarić D. i suradnici. Epidemiologija zaraznih bolesti. Zagreb: Medicinska naklada 2010.
- (2) Kuzman I. Infektologija. Zagreb: Medicinska naklada 2012.
- (3) Lindgren E. & Jaenson T. Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate_change, epidemiology, ecology and adaptation measures. WHO 2006.
(Internet) Dostupno na:
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf Pristupio dana: 02.03.2020.
- (4) Kalenić S. i suradnici. Medicinska mikrobiologija. Medicinska naklada, 2019.
- (5) Jawetz, Melnick i Adelberg. Medicinska mikrobiologija, Mc Graw Hill Lange, 2015.
- (6) Zrnišćak O. i suradnici. Paralytic Strabismus as a Manifestation of Lyme Borreliosis. 2005. (Internet) Dostupno na:
https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=43979 Pristupio dana: 04.03.2020.
- (7) Batinac T. i suradnici. Lyme borreliosis and multiple sclerosis are associated with primary effusion lymphoma. Medical Hypotheses Vol. 69. Issue 1, 2007. (Internet) Dostupno na:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306987706008280> Pristupio dana: 05.03.2020.
- (8) Mraović i suradnici. Epidemiološko istraživanje nekih zoonoza u pasa i procjena rizičnih čimbenika. Veterinarska stanica, Vol. 5 No. 5, 2019. Dostupno na:
https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=329061 Pristupio dana: 10.03.2020

- (9) Begovac J. i suradnici. Klinička infektologija. Medicinska naklada, 2019.
- (10) Centers for disease control and prevention. Tick-borne Encephalitis (TBE). (Internet)
Dostupno na: <https://www.cdc.gov/vhf/tbe/pdf/factsheet.pdf> Pristupio dana: 17.03.2020.
- (11) Presečki V. i suradnici. Virologija. Medicinska naklada, 2002.
- (12) Vilibić-Čavlek T. i suradnici. Virus krpeljnog encefalitisa: Epidemiološka i klinička slika, dijagnostika i prevencija. Acta Med Croatica, 2014. (Internet) Dostupno na:
<https://hrcak.srce.hr/142202> Pristupio dana: 20.03.2020.
- (13) Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/krpelji-kako-se-zastititi/> Pristupio dana: 21.03.2020.
- (14) Huđ A. Krpelji (Ixodida) kao vektori različitih uzročnika bolesti, 2018. (Internet)
Dostupno na: <https://zir.nsk.hr> Pristupio dana: 22.03.2020.
- (15) Peleš V. Fauna tvrdih krpelja (Porodica: Ixodidae) u parku Maksimir, 2017. (Internet)
Dostupno na: <https://repositorij.sumfak.unizg.hr> Pristupio dana: 23.03.2020.
- (16) Diuk-Wasser M., Krause P. & Vannier E. Coinfection by Ixodes Tick-Borne Pathogens: Ecological, Epidemiological, and Clinical Consequences, 2015. (Internet)
Dostupno na:
https://www.researchgate.net/publication/284360215_Coinfection_by_Ixodes_Tick-Borne_Pathogens_Ecological_Epidemiological_and_Clinical_Consequences Pristupio dana: 25.03.2020.
- (17) Moniuszko A. & associates. Co-infections with Borrelia species, Anaplasma phagocytophilum and Babesia spp. in patients with tick-borne encephalitis, 2014.
Dostupno na: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10096-014-2134-7.pdf>
Pristupio dana: 25.03.2020.
- (18) Bröker M. Following a Tick Bite: Double infections by Tick-borne Encephalitis virus and the Spirochete *Borrelia* and other potential multiple infections, 2011. Dostupno na:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1863-2378.2011.01435.x> Pristupio dana:
25.03.2020.

(19) Mulić R. i suradnici. Bolesti koje se prenose krpeljima na području Hrvatske, 2011.

Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/171660> Pristupio dana: 26.03.2020.

(20) Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2018.

godinu. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/hrvatski-zdravstveno-statisticki->

[ljetopis/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2018/](https://www.hzjz.hr/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2018/) Pristupio dana: 26.3.2020.

POPIS SLIKA

Slika 1. *Borrelia burgdorferi* (mikroskopska tehnika tamnog polja)

Slika 2. Građa *Borrelia burgdorferi*

Slika 3. Karakteristična crvena papula (*erythema chronicum migrans*)

Slika 4. Postupak odstranjivanja krpelja

Slika 5. Građa *Flavivirusa*

Slika 6. Rasprostranjenost krpelja *Ixodes ricinus* na području Republike Hrvatske

Slika 7. Životni ciklus *Ixodes ricinus*

Slika 8. Broj prijava oboljelih od Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa po godini u razdoblju od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Slika 9. Prikaz stope incidencije Lyme borelioze za mušku i žensku populaciju za razdoblje od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Slika 10. Prikaz stope incidencije krpeljnog meningoencefalitisa za mušku i žensku populaciju za razdoblje od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Slika 11. Ukupan broj oboljelih po spolu za razdoblje od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Slika 12. Prikaz broja oboljelih od Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa po dobnim skupinama u razdoblju od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Slika 13. Ukupan broj oboljelih po mjesecima od Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa u razdoblju od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

POPIS TABLICA

Tablica 1. Ukupan broj oboljelih i stopa incidencije za Lyme boreliozu i krpeljni meningoencefalitis za razdoblje od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Tablica 2. Broj oboljelih i stopa incidencije prema spolu za Lyme boreliozu i krpeljni meningoencefalitis za razdoblje od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Tablica 3. Broj oboljelih od Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa po dobnim skupinama u razdoblju od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Tablica 4. Broj oboljelih od Lyme borelioze i krpeljnog meningoencefalitisa po mjesecima u godini u razdoblju od 2014. do 2018. godine na području Grada Zagreba

Životopis

Osobni podaci

Ime i prezime Mateo Jakac
Adresa 1 Franečići 34, 52420 Buzet
Adresa 2 Ul Ljudevita Matešića 1, 51000 Rijeka
Mobilni telefon 091 924 03 68
E-mail mateo.jakac@gmail.com
Godina rođenja 1995.

Školovanje

Listopad 2018 – Lipanj 2020 **Medicinski fakultet**, Rijeka
Smjer: Diplomski sveučilišni studij Sanitarnog inženjstva
Listopad 2014 – Lipanj 2018 **Medicinski fakultet**, Rijeka
Fakultet Smjer: Preddiplomski sveučilišni studij Sanitarnog inženjstva
Rujan 2010 – lipanj 2014 **Opća gimnazija**, Buzet
Srednja škola
Rujan 2002 – lipanj 2010 **Osnovna škola „Vazmoslav Gržalja“**, Buzet
Osnovna škola

Strani jezici

Engleski jezik
Čitanje Izvrsno
Pisanje Izvrsno
Govor Izvrsno

Talijanski jezik
Čitanje Osnovno
Pisanje Osnovno
Govor Osnovno

Znanja i vještine

Tehničke sposobnosti **Računalne sposobnosti**
Zadnji put korišteno: Trenutno
Godine iskustva: 6
Kratak opis: Vrlo dobro znanje Microsoft Office paketa, poznavanje rada u grafičkim programima PhotoShop i Paint Shop Pro.

Vozačke dozvole

Vozačka dozvola B kategorije
Zadnji put korišteno: Trenutno
Razina znanja: 5
Godine iskustva: 6