



One health

Eno
zdravje

Zbornik prispevkov

Univerza v Ljubljani
Veterinarska fakulteta

Zbornik povzetkov

Eno zdravje 2021

Organizator

Veterinarska fakulteta UL in Nacionalni inštitut za javno zdravje

Uredniški in Organizacijski odbor

Irena Zdovc, Ivan Toplak, Eva Grilc

Izdajatelj

Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Gerbičeva ulica 60, Ljubljana
Ljubljana, december 2021

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani

COBISS.SI-ID 91213315

ISBN 978-961-95242-3-7 (PDF)



One health

Eno
zdravje

Zbornik prispevkov

Kazalo

Uvodnik	5
Epidemiologija hemoragične mrzlice z renalnim sindromom v Sloveniji v letu 2021	6
Izbruh tularemije pri ljudeh v letu 2021	9
Tularemija pri živalih	12
Leptospiroza pri ljudeh	15
Leptospiroza pri psih v klinični praksi	18
Lymska borelioza pri ljudeh	22
Lymska borelioza pri živalih	23
Zatiranje glodavcev v zunanjem okolju	24

Uvodnik

Mednarodni dan zdravja, ki so ga leta 2016 začeli Komisija Eno zdravje (One Health Comission), v sodelovanju s še dvema sorodnima organizacijama, se po vsem svetu vsako leto uradno praznuje 3. novembra. Temu gibanju smo se že takoj po mednarodni pobudi pridružili tudi v Sloveniji in vsako leto pripravili srečanje z zanimivimi vsebinami, ki so se nanašale na temo enega zdravja. Prva leta smo se strogo držali mednarodnega datuma, ker pa imamo v Sloveniji v tem času praznike, smo srečanje zamaknili za teden kasneje in tako olajšali udeležbo vsem, ki so želeli sodelovati kot predavatelji in kot udeleženci srečanja. Poleg tega smo opazili, da se tudi v tujini, tako kot pri nas, podobni dogodki širijo na daljše časovno obdobje. **Ni nujno, da dogodki padejo prav na 3. november, ampak se lahko zgodijo kadarkoli v koledarskem letu.**

Zadnji dve leti smo zaradi epidemije s SARS-CoV-2 naleteli na dodatne težave, ki pa smo jih, podobno kot vsi drugi organizatorji srečanj, premostili s spletno aplikacijo Zoom. Čeprav že močno pogrešamo srečanja v živo, nam je po drugi strani tak način omogočil, da se je srečanja lahko udeležilo mnogo več ljudi kot prva leta.

Cilj dneva enega zdravja je povezati vse ljudi, organizacije in ustanove, ki jih zanimajo planetarni zdravstveni izzivi in spletni mreže, preko katerih strokovnjaki z različnih področij izmenjujejo koristne informacije. Kampanja je zasnovana tako, da vključi čim več posameznikov iz čim več področij v dogodke za izobraževanje in ozaveščanje o enem zdravju ter ustvari čim širšo paleto projektov in dogodkov po vsem svetu.

Letošnji zbornik prispevkov je nekoliko drugačen od ostalih, ker člankov nismo uspeli pripraviti v enotni obliki, ampak pomembno je, da je tako posredovana in ohranjena sporočilna vrednost vsakega od njih. Večina predavateljev je zaposlena na delovnih mestih, ki zahtevajo njihovo popolno predanost reševanju problemov, ki so povezani z epidemijo, zato smo izjemno hvaležni vsem, ker so se prijazno odzvali našemu vabilu, kljub temu, da so zaradi težke zdravstvene situacije močno vpeti v vsakdanje delovne obveznosti.

Irena Zdovc in Eva Grilc

Epidemiologija hemoragične mrzlice z renalnim sindromom v Sloveniji v letu 2021

Epidemiology of Haemorrhagic Fever With Renal Syndrom in Slovenia in 2021

Tatjana Frelih¹, Nataša Knap Gašper², Miša Korva², Tatjana Avšič²

¹ Nacionalni inštitut za javno zdravje, OE Nova Gorica, Vipavska cesta 13, 5000 Nova Gorica

² Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 1000 Ljubljana

Abstract

Haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) is endemic in Slovenia. The hantaviruses, causative agents of HFRS, circulate in nature in mice and voles. The recurring epidemics are usually associated with an increased number of rodents. An increase of HFRS was recorded in 2008 with 45 cases, in 2012 with 185 cases and in 2019 with 252 cases. But, the highest number of cases so far was recorded in 2021, when 566 cases of HFRS were laboratory confirmed till the 18th of November. The highest incidence rate was recorded in the Goriška statistical region, where 254 cases were laboratory confirmed, with one fatality case. The majority of the infections was caused by hantavirus Puumala, but in the fatal case the causative agent was Dobrava virus.

Ključne besede: HMRS, zoonoza, epidemija, 2021, Goriška statistična regija.

Uvod

Hemoragična mrzlica z renalnim sindromom (HMRS) je zoonoza, ki jo povzročajo hantavirusi. Hantaviruse ločimo na več virusnih vrst, ki se razlikujejo v vrsti gostitelja, kakor tudi glede na geografsko pojavljanje. Človek se z virusom okuži z vdihavanjem aerosoliziranih izločkov (slina, seč ali iztrebki) okužene živali (1).

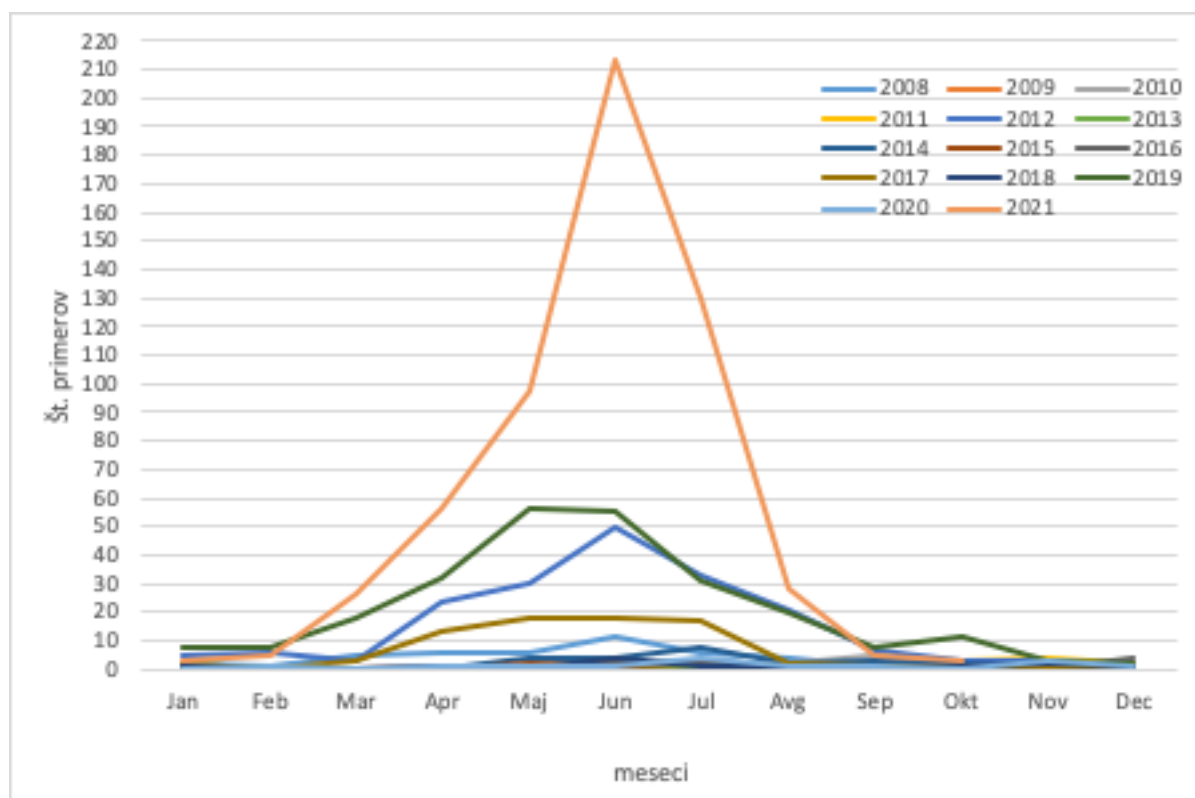
Obolenje se običajno pojavlja v poletnih in jesenskih mesecih, ko se ljudje več zadržujejo v naravi oziroma opravljajo poljska dela. HMRS lahko poteka zelo različno – od subklinične, blage do zmerne bolezni, do hudega poteka ali celo smrti. V Sloveniji je HMRS endemična in jo povzročata dva hantavirusa: virus Puumala (PUU) in virus Dobrava (DOB). Virus PUU pogosteje povzroča HMRS, vendar je v večini povezan z blažjim potekom bolezni. Med tem, ko virus DOB povzroči le 1-10 primerov na leto, a povzroči težjo obliko bolezni ter doseže do 16 % smrtnost.

Metode

Prvi primer bolnika s HMRS v Sloveniji je v literaturi opisan leta 1954 (Radošević in Mohaček). Opisani so štirje bolniki z akutnim vnetjem ledvic neznane etiologije. Eden se je okužil v gozdovih na Pohorju, kjer je delal kot sezonski gozdar. V tistem času je tudi Bedjanič zdravil bolnika z značilnimi znamenji ledvičnega vnetja in krvavitvami po koži in nekaterih organih. Doma je bil iz okolice Kamnika (2). Epidemiološka služba je primere HMRS registrirala od leta 1952, vendar, do druge polovice 80. let, temeljijo podatki na kliničnem opazovanju brez laboratorijskih dokazov.

Od leta 1985 so vsi primeri HMRS laboratorijsko potrjeni v Nacionalnem referenčnem laboratoriju (na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo, na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani). Laboratorijska diagnostika HMRS temelji na kombinaciji neposrednega dokaza virusne RNA z molekularnimi metodami ter serološkem dokazu specifičnih protiteles razredov IgM in IgG. Kombinacija obeh pristopov omogoča hiter dokaz akutnih primerov, ter tipizacijo virusne vrste. Laboratorij o potrjenih primerih obvesti zdravnike (takoj) in Nacionalni inštitut za javno zdravje, ki prijavo posreduje na območne enote.

V zadnjih 22 letih smo zabeležili od 3 (v letu 2006) do 252 (v letu 2019) primerov HMRS. V letu 2021 je bilo do 18. novembra prijavljenih 566 primerov, kar je do sedaj največ.(3)



Slika 1: Razporeditev primerov HMRS po mesecih, Slovenija, 2008 – 2021

Rezultati

V letu 2021 smo do 18. novembra potrdili 566 primerov HMRS, od tega smo pri 561 dokazali okužbo z virusom PUU, pri petih bolnikih pa smo dokazali okužbo z virusom DOB. Hospitaliziranih je bilo 241 bolnikov in sicer 79 žensk in 162 moških. Zabeležen je bil tudi en smrtni primer, ki je bil posledica okužbe z virusom DOB.

Razporeditev po statističnih regijah

Primere HMRS so zabeležili v vseh statističnih regijah, razen v Posavski statistični regiji, kjer niso zabeležili nobenega primera. Največ primerov so potrdili v Goriški statistični regiji (254), najmanj pa v Zasavski statistični regiji (4).

Število prijav na 100.000 prebivalcev v letu 2021 (do 18. novembra) je 27,2 kar je do sedaj najvišja incidenčna stopnja. Goriška statistična regija predstavlja skoraj 50 % vseh prijavljenih primerov. V tej regiji je tudi najvišja incidenčna stopnja s 216,0 primerov na 100.000 prebivalcev, sledi ji Primorsko - notranjska regija s 133,2 primera na 100.000 prebivalcev, na tretjem mestu je Gorenjska s 42,0 primerov na 100.000 prebivalcev.

Razporeditev primerov po spolu

Zbolelo je 387 moških in 179 žensk. V vseh starostnih skupinah, razen v starostni skupini +75 prevladujejo moški, ki predstavljajo 68 % vseh primerov.

Največ bolnikov je starih od 35 – 44 let (118 oseb), v starostni skupini 55-64 let je zbolelo 111 oseb in v starostni skupini 45-54 let 108 bolnikov, 20 bolnikov je starejših od 75 let.

Razporeditev primerov glede na letni čas

Običajno se pri HMRS pojavita dva vrhova, višji junija in nižji oktobra. V letu 2021 smo zaznali le en vrh in sicer v juniju, ko je zbolelo 213 oseb (37 %). V oktobru so zbolele le tri osebe.

Razporeditev primerov glede na poklic

Za 487 primerov so znani podatki o poklicih. Med obolelimi je največ uslužbencev (35 %) sledijo upokojenci (25 %), kar kaže na to, da pride do okužb najverjetneje v prostem času. Med obolelimi je 15 gozdarjev (3 %) ter voznikov (4 %), ki prevažajo les, pri katerih se predvideva, da je do okužbe verjetno prišlo med opravljanjem dela.

Dejavniki tveganja

Med dejavniki tveganja so bolniki najpogosteje navedli različna kmečka opravila (košnja, spravilo sena, delo na vrtu, njivi, žito), nato čiščenje ali pometanje različnih prostorov (hiše, kleti, podstrešje, vikend, kamion, kozolec) ter aktivnosti in rekreacija v naravi. Nekateri bolniki so navedli več dejavnikov tveganja.

Zaključek

Na pojav in širjenje bolezni, ki se prenašajo z živali na človeka (zoonoze), vplivajo različni okoljske dejavniki, kot so na primer vremenski pogoji (mile zime, padavine) in razpoložljivost hrane majhnih glodavcev. Znano je, da prav izobilje hrane vpliva na eksplozijo populacije nekaterih glodavcev, ki se običajno pojavlja neenakomerno v različnih časovnih razmikih.

Interdisciplinarni pristop, ki upošteva različne dejavnike, od okoljskih do antropogenih, lahko pomaga pri napovedovanju t.i. »mišjih let« in posledično k učinkovitejšemu spremljanju in ukrepanju pri HMRS in drugih zoonozah.

Tudi koncept »Eno zdravje« povzema to idejo, ki je znana že več kot stoletje: **zdravje živali, zdravje ljudi in zdravje okolja** so neločljivo prepleteni in soodvisni. Zdravje enega vpliva na zdravje vseh.

Zahvala

Zahvaljujem se sodelavcem na OE NIJZ in Maji Praprotnik na CNB za pomoč pri zbiranju podatkov o primerih HMRS.

Viri

1. A Global Perspective on Hantavirus Ecology, Epidemiology, and Disease Vapalahti
2. Colleen B. Jonsson, Luiz Tadeu Moraes Figueiredo and Olli; Clin. Microbiol. Rev. 2010, 23(2):412.
3. Mišja mrzlica in virus Dobrava v Sloveniji, Miha Likar; UJMA, številka 11, 1997.
4. Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni, 1999 – 2018; NIJZ
5. Prijave obolenja/smrti za nalezljive bolezni; Survival; NIJZ

Izbruh tularemije pri ljudeh v letu 2021

Outbreak of Tularemia in Humans in 2021

Sirk¹, M. Korva², T. Frelih³

¹ SB dr. Franca Derganca Nova Gorica, Ulica padlih borcev 13a, 5290 Šempeter pri Gorici

² Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 1000 Ljubljana

³ Nacionalni inštitut za javno zdravje, OE Nova Gorica, Vipavska cesta 13, 5000 Nova Gorica

Abstract

Tularemia is a zoonosis caused by gram-negative bacteria *Francisella tularensis*. According to the latest ECDC report, 1463 cases of tularemia were reported in EU/EEA countries in 2019, with an incidence of 0,25/100.000 people. Two major outbreaks were related to contaminated food and drinking water, both in Serbia and Norway. In the period from 1990 to 2020 a total of 42 cases were reported in Slovenia. In 2021 tularemia outbreak has occurred. From January to November a total of 56 tularemia cases were reported, which is the highest number of cases at the annual level so far. The microbiological investigation confirmed also bacteria in private water wells, which are used for self-supply of drinking water.

Ključne besede: tularemija, *F. tularensis*, zoonoza, izbruh, onesnažena pitna voda.

Uvod

Tularemija je zoonoza, ki jo povzroča gramnegativna bakterija *Francisella tularensis* (1). Bakterijo razdelimo v štiri podvrste: *F. tularensis* subspecies *tularensis* (tip A), *F. tularensis* subspecies *holarctica* (tip B), *F. tularensis* subspecies *mediasiatica* in *F. tularensis* subspecies *novicida* (1). V Evropi in tudi Sloveniji je razširjen tip B, ki je manj virulentna podvrsta in le redko povzroči smrtne primere (2,3).

F. tularensis lahko v okolju preživi več mesecev v zemlji, rastlinah in vodi, kar predstavlja pomemben vir okužbe za živali in človeka. V Evropi sta poznana kopenski in vodni enzootski krog bakterije. V kopenskem krogu so glavni vir okužbe zajci, glodavci in klopi. Navadno so primeri okužbe redki, lahko pa se pojavijo posamezni družinski izbruhi zaradi stika z okuženo živaljo, vbodom klopa ali uživanja onesnažene hrane. Glavni vir okužbe v vodnem krogu so vodna območja, reke, jezera, ribniki in vodnjaki, ki so onesnaženi z iztrebki in trupli okuženih živali (4).

Človek se navadno okuži z direktnim kontaktom z okuženo živaljo, z vbodom okuženega klopa, z uživanjem onesnaženih živil (pitna voda, hrana) ter z vdihovanjem onesnaženih delcev prahu ali aerosolov onesnažene vode. Največ primerov tularemije se pojavlja poleti in zgodaj jeseni, kar lahko pripišemo večji izpostavljenosti klopom, saj se ljudje več zadržujejo v naravi (5). Izbruhi so povezani tudi s povečano populacijo glodavcev v naravi (6).

Metode

V Sloveniji je bilo število prijavljenih primerov tularemije zelo majhno. V obdobju od leta 1990 do 2020 je skupaj zbolelo 42 ljudi. V obdobju od 1990 do 2010 je bilo prijavljenih od 0 do 2 primera letno, nato je v naslednjih letih število primerov počasi rastlo. Najvišja incidenca primerov je bila v gorenjski in murskosoboški regiji, v drugih regijah pa so se pojavili le posamezni primeri oz. potrjenih primerov ni bilo. Leta 2012 smo zabeležili prvi izbruh bolezni, ko je zbolelo 6 oseb v Mavčičah pri Kranju (7,8).

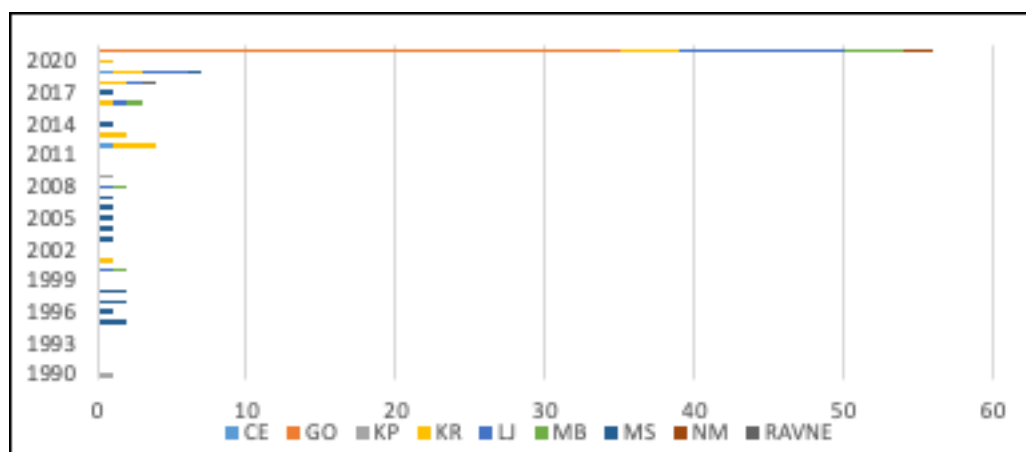
Okužba z bakterijo *Francisella tularensis* pri ljudeh se lahko kaže z zelo različnimi kliničnimi znaki, zato je mikrobiološka diagnostika nujna za potrditev okužbe. Zaradi nespecifičnih znakov je prepoznavna bolnikov lahko zapoznela, zato tularemijo pri ljudeh najpogosteje dokažemo s serološkimi metodami, kjer dokazujemo specifična protitelesa razreda IgG in IgM. Pri ulceroglandularnih in glandularnih oblikah lahko bakterijsko DNA z molekularnimi metodami dokažemo tudi neposredno iz punktata

bezgavke. Bakterijo lahko dokažemo tudi z rastjo na čokoladnem agarju, vendar zato potrebujemo laboratorij 3. stopnje biološke varnosti.

Rezultati

V letu 2021 je bilo v obdobju od januarja do sredine novembra skupno potrjenih 56 primerov tularemije, kar predstavlja 2,8 primerov na 100.000 prebivalcev. Največ, 35 primerov, je bilo zabeleženih v novogoriški regiji, 11 primerov v ljubljanski, po 4 primeri v mariborski in gorenjski regiji ter 2 primera v novomeški regiji (Graf 1).

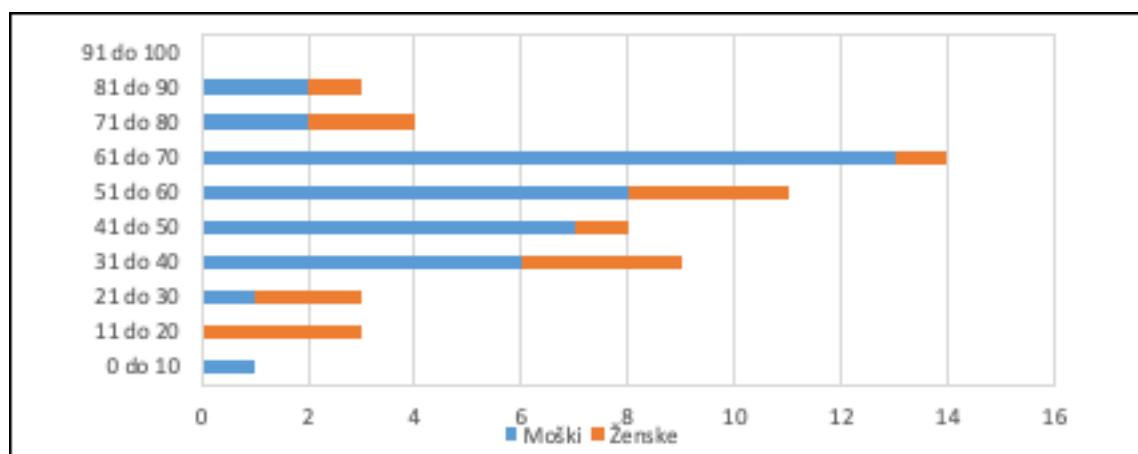
Graf 1: Prikaz števila primerov tularemije v Sloveniji po regijah in v letih.



Dva primera sta bila prijavljena v začetku leta (februar in marec), vsi ostali pa od junija do novembra, največ v mesecu juliju. Prvi primeri, ki so predstavljali pričetek izbruha tularemije, so s simptomi zboleli v mesecu maju, diagnoza tularemije pa je bila postavljena v mesecu juniju z retrogradno obravnavo, saj je bilo takrat zaznanih več primerov tularemije.

V izbruhu so bile prizadete vse starostne skupine, največ okužb je bilo v starostni skupini od 61 do 70 let (Graf 2). Povprečna starost obolelih je bila 53 let (razpon od 3 do 85 let). Več okužb je bilo pri moških (71%), kot pri ženskah (29%).

Graf 2: Razporeditev primerov tularemije v Sloveniji v letu 2021 po spolu in starosti.



Klinična slika in oblike bolezni

Glede na klinične znake, ki so jih bolniki navedli v epidemiološki anketi NIJZ, je prevladovala pljučna oblika (32%), sledile pa so tifoidna oblika, orofaringealna, glandularna, ulceroglandularna in okuloglandularna. V štirih primerih je najverjetneje prišlo do zapleta bolezni, opisani so bili namreč posamezni primeri meningitisa, miokarditisa, perikarditisa in hepatitisa. Hospitalizacijo je potrebovalo 26 bolnikov, kar predstavlja skoraj polovico vseh primerov.

Dejavniki tveganja za okužbo

V 45 primerih so bolniki navedli uživanje vode iz ustrezno vzdrževanih vodovodov, medtem ko je 17 bolnikov navedlo uživanje vode, ki ni ustrezno predpripravljena (voda iz domačih zbiralnikov vode, neustrezno vzdrževanih manjših vodovodov in pitje izvirske vode). Od drugih najpogostejših dejavnikov tveganja so bili opredeljeni košnja trave in spravilo sena, pik komarja, stik z mačkami, vbod klopa, stik z mišmi in zajci, delo na njivi in vrtu, stik s psi ter stik z gozdom.

Diagnostika

Od pojava simptomov do postavitve diagnoze je v povprečju preteklo 28 dni (razpon od 3 do 220 dni). Diagnoza tularemije je bila postavljena na podlagi klinične slike in pozitivnega mikrobiološkega izvida. Med 56 primeri smo pri 39 bolnikih dokazali specifična protitelesa razreda IgG in IgM, pri 17 bolnikih pa samo protitelesa IgG. Pri 10 bolnikih smo okužbo potrdili tudi z dokazom bakterijske DNA iz brisa kožne razjede, očesne veznice, plevralnega punktata in punktata bezgavke.

Zaključek

Izbruh tularemije v severno-primorski regiji v letošnjem letu je največji zabeležen izbruh v Sloveniji do sedaj. Povečano število primerov povezujemo z več dejavniki, med katerimi izstopata visoka populacija glodavcev in obilne padavine v mesecu maju. Pri epidemiološki obravnavi primerov smo, v primerjavi s preteklimi letu, ugotovili zelo raznoliko klinično sliko in potek bolezni, ki je lahko posledica tudi različnih poti okužbe. Do sedaj je bila večina potrjenih okužb s tularemijo v Sloveniji povezana z vbodom klopa, stikom z živalmi ali aktivnostjo v naravi (npr. kmetijska opravila, delo v gozdu). V letošnjem letu smo prvič potrdili bakterijo *F. tularensis* v zasebnih zbiralnikih oz. vodovodih, ki so namenjeni lastni oskrbi s pitno vodo (brez ustrezne priprave vode in primerne vzdrževanja). Prav zato, so za razumevanje epizoonotskega cikla tularemije v Sloveniji potrebne nadaljnje ekološke in mikrobiološke raziskave, ki vključujejo pristop enega zdravja.

Literatura

1. Hennebique A, Boisset S, Maurin M. Tularemia as a waterborne disease: a review. *Emerg Microbes Infect.* 2019; 8(1):1027-1042.
2. Hestvik G, Warns-petit E, Smith L, et al. The status of tularemia in Europe in a one-health context: A review. *Epidemiol Infect.* 2005; 143(10):2137-2160.
3. Maurin M, Gyuranecz M. Tularaemia: clinical aspects in Europe. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16:113-124.
4. Rossow H, Forbes KM, Tarkka E, et al. Experimental Infection of Voles with *Francisella tularensis* Indicates Their Amplification Role in Tularemia Outbreaks. *PLoS ONE.* 2014; 9(10): e108864.
5. Sjöstedt A. Tularemia: history, epidemiology, pathogen physiology, and clinical manifestations. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 1105:1-29.
6. Splettstoesser W, Piechotowski I, Buckendahl A, et al. Tularemia in Germany: The tip of the iceberg? *Epidem Infect.* 2009; 137(5):736-743.
7. Rojko T, Korva M, Lotrič-Furlan S, Strle F, Avšič-Županc T. Cluster of ulceroglandulartularemia cases in slovenia. *Ticks and tick-borne diseases.* 2016; 7(6): 1193-1197
8. Glinšek Biškup U, Kogoj R, Korva M, Knap N, Cerar T, Knapič T, Petrovec M, Avšič-Županc T. Characterization of Tularemia Cases in Slovenia with Multiple-Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2021; 21(5):351-357.

Tularemija pri živalih

Tularemia in Animals

Brane Krt¹, Gorazd Venguš², Jana Avberšek¹

¹Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Inštitut za mikrobiologijo in parazitologijo, Gerbičeva 60, 1000 Ljubljana

²Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Inštitut za patologijo, divjad, ribe in čebele, Gerbičeva 60, 1000 Ljubljana

Ključne besede: *Francisella tularensis*; PCR v realnem času; poljski zajec; tularemija; voda

Povzetek

Bakterija *Francisella tularensis* povzroča tularemijo pri živalih in ljudeh. Pri živalih povzroča bolezen predvsem pri zajcih in glodavcih. Okužene živali izločajo bakterije v okolje, tudi vodo, ki je lahko vir okužbe za ljudi. Stanje bolezni pri živalih v Sloveniji ni dobro poznano. Z metodo PCR v realnem času smo v letu 2018 pregledali 105 vzorcev odstreljenih ali poginjenih poljskih zajcev iz vseh regij Slovenije. Vsi vzorci so bili negativni. Pregledali smo tudi 72 vzorcev krvi divjih prašičev z metodo hitre aglutinacije in ugotovili šest (8,3 %) pozitivnih vzorcev. V letu 2021 smo ponovno z metodo hitre aglutinacije pregledali 62 vzorcev krvi divjih prašičev, od tega je bilo pozitivnih 32 % vzorcev. Pri 40 % pozitivnih vzorcev smo dokazali tudi prisotnost protiteles proti brucelam, kar nakazuje možnost navzkrižne reaktivnosti. V preiskavo smo dobili tudi 42 vzorcev vode in z metodo PCR v realnem času ugotovili pozitivnih pet vzorcev iz dveh različnih krajev. Na osnovi rezultatov hitre aglutinacije pri več vzorcih ne moremo zaključiti, ali gre za protitelesa proti *F. tularensis* ali proti *Brucella* sp. ali pa hkrati za ena in druga. Kljub temu je višji delež pozitivnih vzorcev pri vzorcih iz zahodne Slovenije, kar sovпада z izbruhom pri ljudeh v tej regiji.

Uvod

Tularemija je nalezljiva zoonotična bolezen, ki jo povzroča bakterija *Francisella tularensis*. Je po Gramu negativna, aerobna bakterija, ki za rast potrebuje cistein. Klinično pomembni sta dve podvrsti – *F. tularensis* subsp. *tularensis* (tip A) in *F. tularensis* subsp. *holarctica* (tip B), ki se razlikujeta po virulenci, epidemiologiji in biokemijskih lastnostih. Je zelo patogena bakterija, ki ima verjetno največ gostiteljev, zato je uvrščena v seznam posebno nevarnih bolezni OIE (OIE, 2018). O bolezni poročajo pri številnih vretenčarjih (sesalci, ptice, dvoživke, ribe) in nekaterih nevretenčarjih (Lopes in sod., 2009; Petersen in sod., 2009; Gyuranecz in sod., 2010), vendar je tularemija predvsem bolezen zajcev in glodavcev. Glodavci imajo pomembno vlogo pri vzdrževanju žarišč tularemije na območju Evrazije.

Pri živalih poznamo kopenski in vodni razvojni krog tularemije (Maurin in sod., 2011). Pri kopenskem ciklu imajo najpomembnejšo vlogo zajci in glodavci, medtem ko imajo krvosesne žuželke in pajkovci vlogo posrednih prenašalcev (vektorjev). Okužene živali izločajo bakterijo z vsemi izločki in tako kontaminirajo okolico. Potrjeno je, da je pri poljskem zajcu glavna pot okužbe prek dihal, pri planinskem zajcu pa prek prebavil. V vodnem ciklu imajo pomembno vlogo manjši glodavci (npr. voluharji), ki so dovzetni za bolezen, vendar zaradi daljšega trajanja bolezni izločajo bakterijo v okolje dlje (Maurin in sod., 2016).

Bakterija vstopi v organizem na različne načine. Krvosesne žuželke jo prenesejo neposredno v kri ali tkivo gostitelja; prenaša se s stikom s krvjo ali tkivom okužene živali. Klinični znaki pri prostoživečih živalih niso popolnoma znani, predvsem zaradi akutnega poteka bolezni pri večini živali, kjer v nekaj dneh nastopi pogin (Splettstoesser in sod., 2005). Pri poljskem zajcu so spremembe izražene v pljučih, osrčniku, vranici in na ledvicah, občasno pa še na modih, kostnem mozgu, jetrih in mlečni žlezi (Gyuranecz in sod., 2010).

Bakterijo *F. tularensis* uvrščamo med biološke dejavnike skupine tri, kar pomeni, da diagnostiko izvajamo v laboratoriju 3. stopnje biološke varnosti (Uradni list Evropske unije, 2000). Uvrščamo jo tudi v skupino A z največjim tveganjem za uporabo v bioteroristične namene (CDC, 2021). Za dokazovanje bakterije *F. tularensis* najpogosteje uporabljamo metodo PCR v realnem času, saj je osamitev bakterije na gojiščih težavna zaradi močne kontaminacije živalskih ali okoljskih vzorcev. Za izolacijo bakterije se praviloma uporabljajo specialna gojišča. Med njimi je najbolj znano Francisovo gojišče.

Material za preiskavo so predvsem jetra, vranica, ledvica, pljuča, kostni mozeg, osrčnik in kri (iz srca) oz. t. i. tularemični granulomi v teh organih.

Serološka diagnostika tularemije ima pri živalih manjši pomen kot pri človeku, saj bolj občutljive vrste živali navadno poginejo še preden bi se lahko razvila protitelesa. Ovce, govedo, prašiči, psi, mačke, divji kopitarji, lisice, ptice in divji prašiči pa so bolj odporni in bolezen lahko prebolijo, zato se lahko uporabijo za epidemiološke študije. V serološki diagnostiki se največ uporablja aglutinacijski test. Problem pri aglutinaciji so navzkrižne reakcije s protitelesi proti brucelam in legioneli. Poleg aglutinacije se lahko v serološki diagnostiki uporablja tudi encimskoimunski test (OIE, 2018).

Materiali in metode

V letu 2018 smo v okviru Odredbe o izvajanju sistematičnega spremljanja zdravstvenega stanja živali, programov izkoreninjenja bolezni živali ter cepljenj živali z metodo PCR v realnem času pregledali 105 vzorcev odstreljenih ali poginjenih poljskih zajcev. Pri treh zajcih je bil postavljen sum na bolezen. Največ vzorcev je bilo iz Osrednjeslovenske in Podravske regije, sledijo Goriška, Pomurska, Jugovzhodna, Posavska in Savinjska regija. Iz ostalih regij je bilo pregledanih manj kot pet vzorcev. DNA smo izolirali s komercialnim kompletom "DNA isolation from complex samples" (Institute of Metagenomics and Microbial Technologies). Uporabili smo dva protokola PCR v realnem času, ki dokazujeta dva različna tarčna gena – gen *ISFtu2* s t.i. TaqMan sondami (Versage in sod., 2003) in gen *fopA* s hibridizacijskimi sondami (Fujita in sod., 2006). V letu 2021 pa smo, zaradi izbruha bolezni pri ljudeh, z metodo PCR v realnem času pregledali 42 vzorcev vode, večinoma iz Goriške regije.

Za poskus približne ocene stanja glede razširjenosti *F. tularensis* v Sloveniji oz. na območjih, kjer so se letos pogostejše pojavljali primeri tularemije pri ljudeh, smo v letih 2018 in 2021 serološko testirali manjše število vzorcev krvi odstreljenih divjih prašičev. Leta 2018 smo z metodo hitre aglutinacije (Becton Dickinson) testirali 72 vzorcev krvi divjih prašičev, uplenjenih leta 2018 širom po Sloveniji. Med njimi jih je bilo sedem iz zahodne Slovenije (Kobarid, Nova Gorica, Kanal, Renče – Vogrsko, Ilirska Bistrica, Ajdovščina in Hrpelje – Kozina), leta 2021 pa smo na tularemijo preiskali vzorce krvi 29 živali iz zahodne Slovenije (Bovec, Kobarid, Nova Gorica, Dobrovo, Kanal, Miren – Kostanjevica, Koper, Ilirska Bistrica in Hrpelje – Kozina). Za primerjavo smo v letu 2021 na tularemijo testirali še 33 živali, približno enako porazdeljenih po ostalih delih Slovenije. Vse vzorce, pozitivne na tularemijo z metodo hitre aglutinacije, smo dodatno preiskali še s klasično aglutinacijo v epruvetah, kjer pa smo uporabili v laboratoriju pripravljen antigen.

Vse vzorce iz leta 2021 smo hkrati testirali tudi s presejalno metodo rose bengal (Idexx) na prisotnost protiteles proti brucelam zaradi ocene morebitne navzkrižne reaktivnosti. Vzorce, ki so reagirali pozitivno v presejalnem testu na brucelozo, smo testirali še s potrditvenim encimskoimunskim testom (ID Vet).

Rezultati in diskusija

Vsi vzorci poljskih zajcev so bili z metodo PCR v realnem času negativni na prisotnost bakterije *F. tularensis*, medtem, ko je bilo v letu 2021 pozitivnih pet vzorcev vode iz dveh različnih krajev.

Z metodo hitre aglutinacije je bilo v letu 2018 pozitivnih šest (8,3 %) divjih prašičev, in sicer iz občin Nova Gorica, Ilirska Bistrica, Šentjernej, Šenčur, Laško in Moravske Toplice. Titri v klasični aglutinaciji so segali do 1:160. Pri treh od šestih serološko pozitivnih živali smo poleg krvi prejeli tudi organe, ki smo jih preiskali z metodo PCR v realnem času; rezultati so bili negativni.

V letu 2021 smo ugotovili 11 (37,9 %) pozitivnih vzorcev krvi divjih prašičev iz zahodne Slovenije (od teh so trije reagirali pozitivno tudi na brucelozo), ki so izvirali iz skoraj vseh naštetih občin. Pri prašičih iz drugih regij Slovenije smo ugotovili devet (27,3 %) pozitivnih (med njimi jih je pet reagiralo tudi na brucelozo). Pri sedmih vzorcih smo ugotovili titre med 1:20 do 1:160, pri ostalih pa so bili nižji od 1:20. Vzorce, ki so reagirali pozitivno v presejalnem testu na brucelozo, so bili vsi, razen dveh, pozitivni tudi v potrditvenem encimskoimunskem testu. Na podlagi dobljenih seroloških rezultatov pri več vzorcih ne moremo zaključiti, ali gre za protitelesa proti *F. tularensis* ali proti *Brucella* sp. ali pa hkrati za ena in druga. Kljub temu je razvidno, da je pri vzorcih iz zahodne Slovenije višji delež takih, za katere lahko z večjo gotovostjo rečemo, da gre za tularemijo, kot pa pri vzorcih iz preostalih delov Slovenije.

Pri živalih v Sloveniji do sedaj nismo dokazali bakterije *F. tularensis*, vendar predvsem zaradi neizvajanja rednega monitoringa živali in vektorjev. Omejeno je bilo tudi število serološko preiskanih divjih prašičev za ugotavljanje razširjenosti tularemije pri divjih živalih. Kljub temu pa bi na osnovi rezultatov obeh seroloških študij lahko zaključili, da se je delež serološko pozitivnih živali v letošnjem letu glede

na leto 2018 precej povečal. Kaže tudi, da je letos delež pozitivnih višji na področju zahodne Slovenije, kjer je prišlo do izbruha tularemije pri ljudeh.

Financiranje raziskave

Odvzem vzorcev krvi divjih prašičev (za namen diagnostike KPK in APK) in odvzem ter preiskave vzorcev organov poljskih zajcev na tularemijo so bili financirani s strani Uprave za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin, in sicer v okviru Odredbe o izvajanju sistematičnega spremljanja zdravstvenega stanja živali, programov izkoreninjenja bolezni živali ter cepljenj živali (za leto 2018 in 2021). Preiskave vzorcev krvi divjih prašičev na tularemijo je financirala ARRS, iz sredstev programske skupine P4-0092.

Literatura

- Centers for disease control and prevention (CDC). Bioterrorism Agents/Diseases [citirano 25. 11. 2021]. Dosegljivo na: <https://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>
- Fujita O, Tatsumi M, Tanabayashi K, Yamada A. Development of a real-time PCR assay for detection and quantification of *Francisella tularensis*. Jpn J Infect Dis 2006; 59: 46–51.
- Gyuranecz M, Szeredi L, Makrai L. Tularemia of European brown hare (*Lepus europaeus*): a pathological, histopathological, and immunohistochemical study. Vet Pathol 2010; 47: 958–963.
- Lopes de Carvalho I, Nuncio MS, David de Morais J. Tularemia. Acta Med Port 2009; 3: 281–290.
- OIE Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. Tularemia, poglavje 3.1.22, 2018. World organisation of animal health. Dosegljivo na: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.01.22_TULAREMIA.pdf
- Maurin M, Pelloux I, Brion JP, Del Banõ JN, Picard A. Human tularemia in France, 2006–2010. Clin Infect Dis 2011; 53: e133–e141.
- Maurin M, Gyuranecz M. Tularaemia: clinical aspects in Europe. Lancet Infect Dis 2016; 16:113–124.
- Petersen JM, Mead PS, Schrieffer ME. *Francisella tularensis*: an arthropod-borne pathogen. Vet Res 2009; 40: 7.
- Splettstoesser WD, Tomaso H, Al Dahouk S, Neubauer H, Schuff-Werner P. Diagnostic procedures in tularaemia with special focus on molecular and immunological techniques. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 2005; 52: 249–261.
- Uradni list Evropske unije. Direktiva evropskega parlamenta in sveta 2000/54/ES o varovanju delavcev pred tveganji zaradi izpostavljenosti biološkim dejavnikom pri delu. 18. septembra 2000.
- Versage JL, Severin DDM, Chu MC, Petersen JM. Development of a multitarget real-time TaqMan PCR assay for enhanced detection of *Francisella tularensis* in complex specimens. J Clin Microbiol 2003; 41: 5492–5499.

Leptospiroza pri ljudeh

Leptospirosis in Humans

Eva Grilc¹, Eva Ružič-Sabljič²

¹Nacionalni inštitut za javno zdravje, Zaloška cesta 29, 1000 Ljubljana

²Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta Ljubljana, Zaloška 4, 1000 Ljubljana

Ključne besede: leptospiroza, zoonoza, epidemiologija

Key words: leptospirosis, zoonosis, epidemiology

Splošno o leptospirah

Ime *Leptospira* izvira iz grških besed »leptos«, ki pomeni tanek, in »spira«, ki pomeni spirala (1). Rod *Leptospira* uvrščamo v družino *Leptospiraceae*, ter v red *Spirochaetales*. Posamezne vrste leptospir opredelimo na podlagi analize molekule DNK; za človeka patogene so razvrščene v devet vrst, med njimi vrste *L. interrogans* sensu stricto, *L. borgpetersenii* in *L. kirschneri* povzročajo vsaj dve tretjini vseh humanih leptospiroz. Po klasični klasifikaciji razvrščamo leptospire v serološke skupine in serovare glede na njihove antigenske lastnosti.

Leptospire so tanke spirohete, dolge 6–20 µm in široke 0,1–0,2 µm. Gibanje omogočata dva periplazmatska bička. Celična stena je podobna steni po Gramu negativnih bakterij, površinski lipopolisaharidi so eden izmed glavnih antigenov za serotipizacijo leptospir. Z njimi reagirajo humani imunoglobulini, ki so odgovorni za opsonizacijo, fagocitozo in imunost ter so temelj za serološko diagnostiko. Zunanja membrana leptospir je sestavljena iz najmanj petih lipoproteinov, ki so glavni virulentni dejavniki. Najpomembnejši je LipL32 katerega se ekspresija v času okužbe zelo poveča in ker je imunodominanten antigen posledično ima 95 % bolnikov z leptospirozo protitelesa proti njem.

Epidemiologija

Leptospiroza spada med najbolj razširjene zoonoze na svetu. V tropskih in subtropskih predelih je prisotna skozi vse leto, v manj toplih področjih pa je značilna za tople in deževne sezone. V Sloveniji se pojavljajo primeri najpogosteje poleti in začetek jeseni. Glavni rezervoar leptospir v naravi so glodavci, okužijo se tudi mnoge druge prostoživeče in domače živali. Okužene živali ne kažejo kliničnih znakov in le redko poginejo, leptospire pa ostanejo v ledvičnih tubulih in jih živali izločajo s sečem v okolje celo svoje življenje. Izločene leptospire preživijo več tednov (3–6 tednov) v vlažni zemlji ter v nevtralnih vodah, ampak se ne razmnožujejo.

Prenos na človeka

Človek se okuži, ko pride v stik s kontaminiranim okoljem. Leptospire v človeško telo običajno vstopijo skozi poškodovano kožo, intaktno žrelo sluznico ali očesno veznico, od koder prodrejo v krvni obtok. Izpostavljeni so lahko različni delavci, ki opravljajo delo v naravi ali v stiku z živalmi (veterinarji, kmetje, rudarji, vojaki), športniki (kajakaši, kanuisti, lovci), ali rekreativci (kopalci, romarji).

Klinična slika

Bolezniški znaki se pojavijo 2–20 dni po okužbi, odvisno od števila leptospir, njihove virulence, vstopnega mesta, ter imunskega odziva posameznika. V krvi se razmnožujejo in povzročijo splošne simptome bakteriemiije, raznesejo se po vsem telesu in se zadržijo v različnih organih (v jetrih, osrednjem živčevju, skeletnih mišicah, srčni mišici, očeh, ledvicah). Glede na patogenezo leptospiroza sodi v skupino bolezni z difuzno okvaro ožilja (vaskulitis). Spremembe se pojavijo na epitelu žil difuzno po vsem telesu ter povzročajo bolezenske znake posameznih organov (krvavitve v tkivih, ishemije, odpoved organa). Pri približno 90 % bolnikov okužba poteka kot sistemska bolezen, ki se pozdravi spontano, v 5–10 % kot Weilova bolezen z zelo hitrim septičnim potekom, s prizadetostjo jeter (zlatenica), ledvic (do odpovedi), lahko s hemoragično pljučnico, ter zaradi krvavitev (in motnje koagulacije zaradi jetrne prizadetosti) večina bolnikov navaja hude bolečine v mišicah, delež bolnikov

pa ima škrlatinki podoben izpuščaj. Zaradi pestrosti kliničnih simptomov in znakov je leptospiroza pogosto spregledana (2). Petinosemdeset do 90% primerov poteka blago in izzveni spontano (3). Endemično področje za leptospirozo je ruralno področje, kjer je večja možnost posrednega ali neposrednega stika med človekom in glodalci ter njihovimi izločki (2).

Diagnoza

Pri diagnostiki leptospiroze ima velik pomen epidemiološka anamneza: poznavanje razširjenosti leptospir in možnost izpostavitve bolnika okužbi. Patognomično za leptospirozo so hudi glavoboli, bolečine v mišicah in vročina, ki jim sledijo drugi bolj značilni znaki (prizadetost jeter in ledvic, izpuščaj).

Kultivacija

V prvi fazi bolezni lahko leptospire izoliramo iz bolnikove krvi in likvorja, po prvem tednu je ustrezen vzorec bolnikov seč ampak le, če bolnik ni bil zdravljen z antibiotiki. Vzorce lahko nacepimo neposredno v gojišče za leptospire. Na začetku septičnega stanja pri bolniku le redko pomislimo na leptospirozo in za opredelitev povzročitelja uporabljamo hemokulture. Leptospire preživijo v hemokulturnih stekleničkah vseh 5 dni inkubacije pri 35 °C. Nato hemokulture precepimo v gojišča za leptospire in jih inkubiramo pri 28 °C vsaj 6 tednov. Osamitev leptospir je zahtevna, ima nizko občutljivost in je časovno zamudna, ima pa pomembno vlogo pri epidemioloških študijah, proučevanju povzročitelja, preučevanju patogeneze ter za izvedbo serološkega testa.

Molekularna diagnostika

Dokazovanje DNK povzročitelja ima pomembno vlogo zlasti pri zgodnjem odkrivanju leptospiroze, pred pojavom protiteles; hitra diagnoza usmerja čim hitrejše zdravljenje bolnika. Primerne kužnine so kri in likvor, nato pa seč. Ugotovili so, da ima metoda PCR visoko analitično občutljivost in je primerna za klinično diagnostiko akutne leptospiroze. Število leptospir v kliničnih vzorcih se spreminja, odvisno je od časa trajanja bolezni in aktivacije imunskega odziva. Majhno število leptospir v vzorcu privede do negativnega rezultata. Zato je potrebno interpretirati rezultate v celokupni klinični sliki. Tarča molekularne diagnostike je velikokrat gen za LipL32, ki so ga našli le pri patogenih leptospirah, s tem pa narašča specifičnost diagnostike.

Serološka diagnostika

Najpogosteje diagnosticiramo leptospirozo z dokazom specifičnih protiteles. Nivo protiteles v krvi bolnika narašča počasi, zaznamo ga od drugega ali tretjega tedna okužbe naprej. Pomemben je prvi odvzem takoj po začetku kliničnih znakov in nato odvzem parnega seruma v razmiku 10–14 dni, ali pozneje. Nastala protitelesa so specifična za serovar leptospir, ki je okužbo povzročil, zato je pomembno, da v test vključimo tiste serovare, ki se najpogosteje pojavljajo na določenem geografskem področju. Referenčna metoda za serološko diagnostiko je mikroaglutinacijski test (MAT) z živimi leptospirami pri katerem določamo celokupna protitelesa. V akutni fazi bolezni je občutljivost testa nizka in večina bolnikov je serološko negativna. Z nastankom protiteles pa pogosto ugotovljamo navzkrižne reakcije oziroma istočasno aglutinacijo leptospir iz različnih seroloških skupin ter težko opredelimo možni serovar, ki je okužbo povzročil. Z dozorevanjem protiteles ta postajajo vse bolj specifična za serovar, ki je okužbo povzročil, zato priporočamo večkratno serološko testiranje bolnika. Tako v primeru visokih titrov protiteles proti več različnim serovarem leptospir, najvišji titer opredeli najverjetnejši serovar, s katerim se je bolnik okužil, ostali titri pa so posledica navzkrižnih reakcij. Alternativo testu MAT predstavljajo encimskoimunski testi (ELISA), ki omogočajo opredelitev protiteles IgM in IgG ter v novejšem času hitri antigenski testi za opredelitev IgM. Hitri testi so bolj primerni za visoko endemična področja, kjer je možnost potrditve v referenčnem laboratoriju majhna, pozitivnem testu pa sledi takojšnja antibiotična terapija.

Zdravljenje

Leptospire so občutljive za številne antibiotike. Bolnike najpogosteje zdravimo i.v. s penicilinom, ceftriaksonom, cefotaksinom, ampicilinom, blage okužbe pa z doksiciklinom ali amoksicilinom. Pri hudih oblikah bolezni (krvavitve, zlatenica, odpoved ledvic) je pomembno podporno zdravljenje.

Namen prispevka je prikazati epidemiološko situacijo v Sloveniji in EU, primere posameznih

izbruhov po svetu ter priporočila za obvladovanje okužb.

Tabela: Prijavljeni primeri leptospiroze, incidenčna stopnja po regijah, Slovenija v obdobju od 2011–2020

	CE	GO	KP	KR	LJ	MB	MS	NM	RAVNE	SKUPAJ	Št.prijav/100 000
2011	1	0	0	1	4	1	1	0	1	9	0,44
2012	1	0	0	0	2	1	0	0	0	4	0,19
2013	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00
2014	6	1	0	2	12	2	5	3	0	31	1,50
2015	2	0	0	0	5	2	0	1	1	11	0,53
2016	3	0	0	1	8	3	2	0	0	17	0,82
2017	4	0	0	1	9	4	3	3	0	24	1,16
2018	7	0	0	1	9	1	0	0	0	18	0,87
2019	27	0	0	10	9	8	3	1	1	59	2,80
2020	4	0	0	2	4	1	0	0	1	12	0,57
10-LETNO POVPREČJE	5,50	0,10	0,00	1,80	6,20	2,30	1,40	0,80	0,40	18,50	0,89
Št.prijav/100 000 10-letnega povprečja	1,81	0,10	0,00	0,87	0,92	0,71	1,22	0,56	0,57	0,89	

Poročilo ECDC: v letu 2017 so v državah EU zabeležili 931 primerov leptospiroze. Povprečna, letna incidenca v državah EU, je znašala 0,20/100 000 prebivalcev. Najvišja je bila incidenca v Sloveniji (1,16/100 000), na Portugalskem (1,13/100 000) in v Avstriji (0,78/100 000).

Preprečevanje okužb

Za preprečevanje leptospiroze je pomembno zmanjšati neposredni in/ali posredni stik z okuženimi živalmi in njihovimi izločki (deratizacija, zaščitna obleka in obutev, cepljenje domačih živali). Za športnike in rekreativce kakor tudi za vse, ki so ob delu izpostavljeni leptospiram, je pomembno izobraževanje.

Literatura

1. Dutta TK, Christopher M. Leptospirosis: an overview. J Assoc Physicians India 2005; 53: 545–51.
2. Bogovič P. Leptospire. In: Tomažič J, Strle F s sodelavci. Infekcijske bolezni. Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo Ljubljana 2014/2015; prva izdaja: 512–3.
3. Prikaz bolnikov z leptospirozo, zdravljenih na Oddelku za infekcijske bolezni in vročinska stanja Splošne bolnišnice Murska Sobota v letu 2020- pomen hemokultur pri njeni diagnostiki. Zdrav Vestn 2003; 72: 275–7.

Leptospiroza pri psih v klinični praksi

Leptospirosis in Dogs in Clinical Practice

¹Nataša Tozon, ¹Mihaela Klasić, ²Renata Lindtner Knific

¹Klinika za male živali

²Inštitut za perutnino, ptice, male sesalce in plazilce

Ključne besede: leptospiroza, seroprevalenca, psi

Key words: leptospirosis, seroprevalence, dogs

Povzetek

Leptospirozo povzročajo različne bakterije iz rodu *Leptospira*, ki jih lahko najdemo v tleh in vodi po vsem svetu. Leptospiroza je zoonoza, kar pomeni, da se lahko prenaša z živali na ljudi. Okužba ljudi, ki je posledica stika z okuženim hišnim ljubljencem, je manj pogosta, vendar možna, zato je poznavanje stanja pri psih in mačkah pomembno s stališča veterinarske in humane medicine. V prispevku smo analizirali delež pozitivnih reaktorjev pri domačih živalih v zadnjem petletnem obdobju in klinične podatke o izražanju bolezni pri psih. Čeprav so populacije psov rezervoar predvsem za serovar Canicola, so psi lahko dovzetni tudi za druge serovare.

Uvod

Živali, predvsem vse vrste sesalcev, razvrščamo v vzdrževalne in dovzetne gostitelje za leptospirozo. Za okužbo občutljivi gostitelji običajno razvijejo bolezen z različno stopnjo prizadetosti, kar lahko vodi v odpoved več organov in celo pogin. Leptospiroza se pri psih kaže kot bolezen, ki lahko prizadene več organskih sistemov, stopnja prizadetosti pa je tudi v odvisnosti od serovara. Še vedno niso povsem znani mehanizmi, s katerimi patogene leptospire povzročajo različne poškodbe organov in do katere stopnje se bodo najverjetneje razvili.

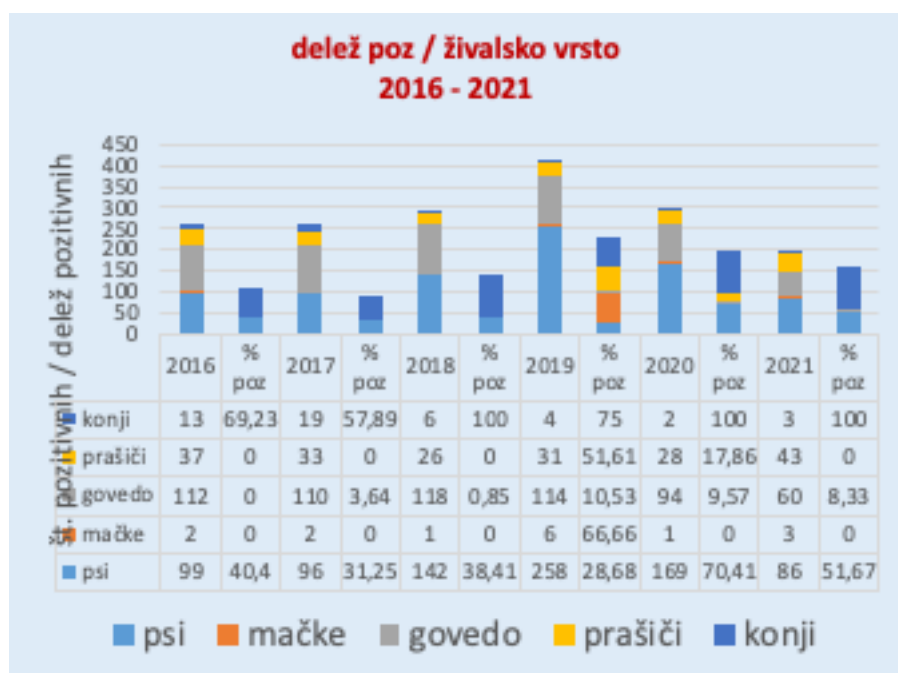
Z epidemiološkega stališča pa največji izziv predstavlja dolgotrajno klicenoštvo po prebolelosti, kar se posebej odraža pri živalskih vrstah, ki predstavljajo rezervoar povzročitelja bolezni. Ljudje se večinoma okužijo v naravi, predvsem pri dejavnosti, ki vključujejo vodo.

Metode

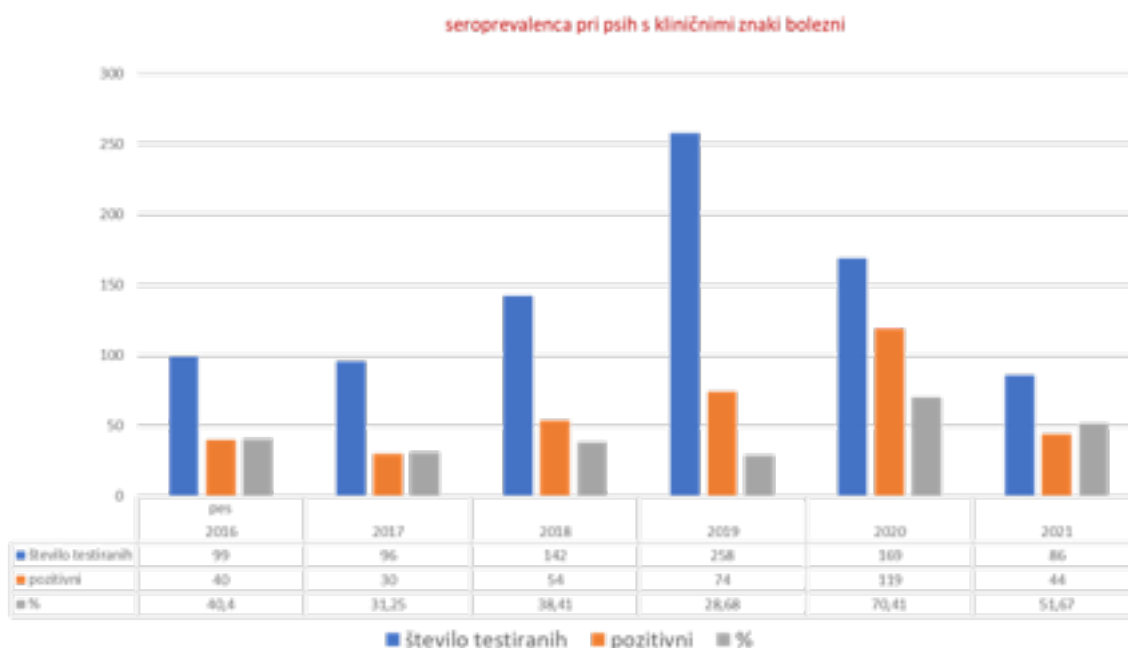
V klinični praksi obravnave psov in mačk uporabljamo veljavne smernice Ameriškega kolidža specialistov interne medicine (ACVIM) iz leta 2010 (2010 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Leptospirosis: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Prevention; J.E. Sykes, K. Hartmann, K.F. Lunn, G.E. Moore, R.A. Stoddard, R.E. Goldstein; J Vet Inter Med, 2010).

Rezultati

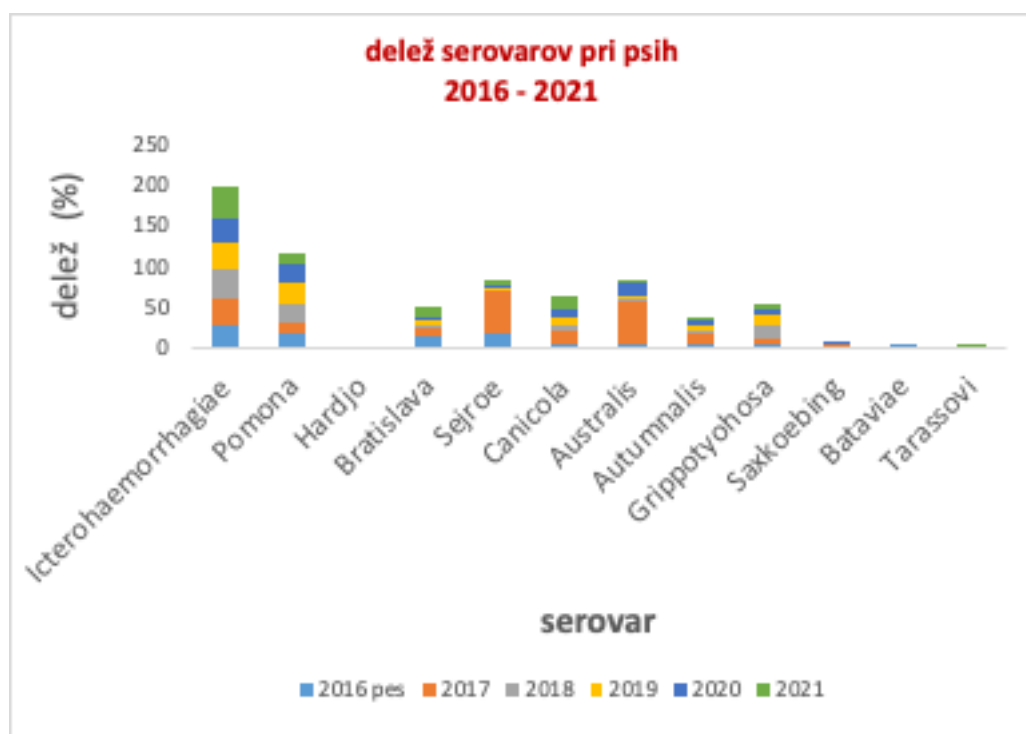
Rezultati o številu primerov leptospiroze pri živalih v Sloveniji v preteklih letih so prikazani v grafih 1- 4.



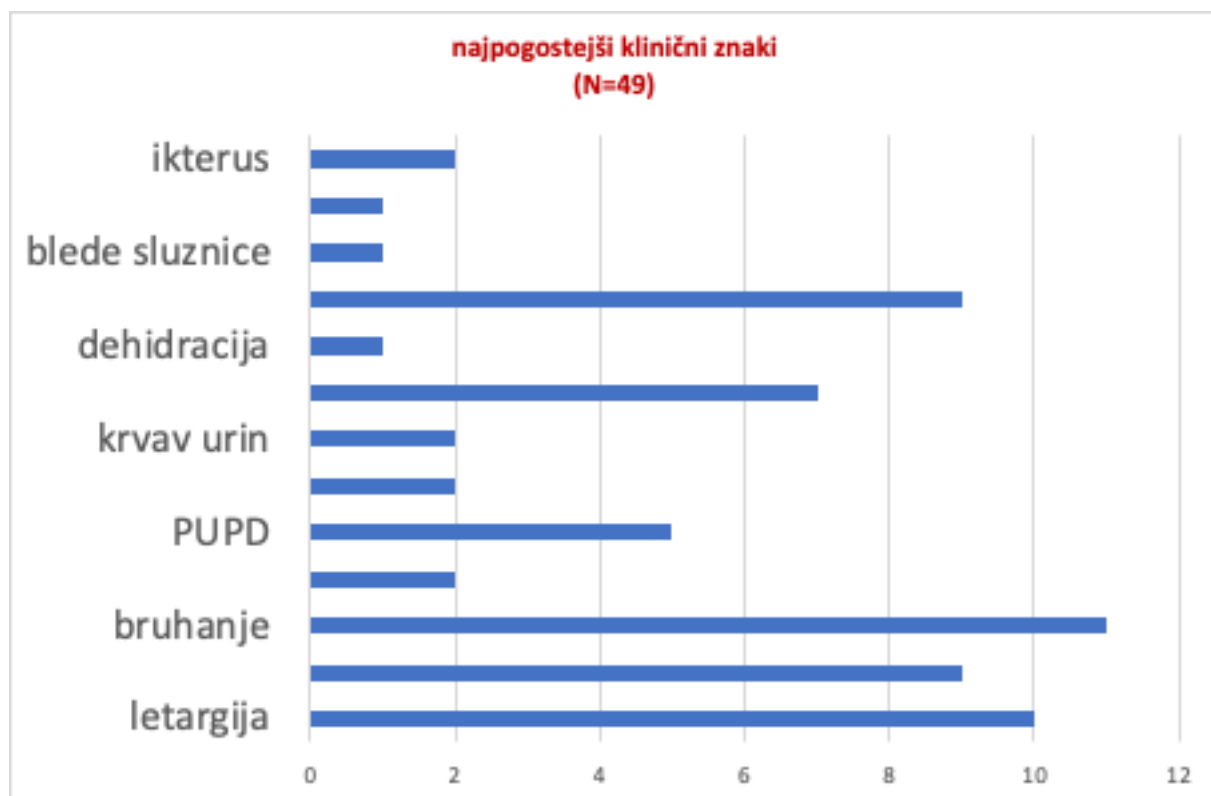
Graf 1: Število testiranih in delež pozitivnih živali med letoma 2016 in 2021 (podatki Inštituta za perutnino, ptice, male seslance in plazilce)



Graf 2: Število in delež serološko pozitivnih psov na leptospirozo s kliničnimi znaki bolezni (podatki Inštituta za perutnino, ptice, male seslance in plazilce in KMŽ VF)



Graf 3: Delež serovarov pri serološko pozitivnih psih na s kliničnimi znaki bolezni (podatki Inštituta za perutnino, ptice, male seslance in plazilce in KMŽ VF)



Graf 4: Najpogostejši klinični znaki pri psih z leptospirozo (podatki KMŽ VF)

Razprava in zaključek

Že več kot 80 let je znano, da so psi gostitelji patogenih leptospir. Medtem ko je bila v preteklosti okužba najpogostejše povezana s prisotnostjo protiteles proti serovaroma *Canicola* in *Icterohaemorrhagiae*, je zdaj jasno, da so psi dovzetni za okužbo s širokim naborom serovarov. Na podlagi razpoložljivih podatkov o razširjenosti protiteles so glavni serovari, ki se pojavljajo pri psih v Evropi, serovari *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Australis*, *Pomona*, *Sejroe* in *Canicola*.

Diagnostične težave, tako na medicinski kot tudi na laboratorijski ravni, so verjetno najpomembnejši razlog, da je leptospiroza zelo podcenjena bolezen. Za vodje javnega zdravja lahko priznanje, da je ta zoonoza in okoljska bolezen zaskrbljujoča, ter ocena njenega obsega, pomaga pri odločanju, ki vpliva na lokalne ali regionalne zdravstvene prednostne naloge; veterinarsko javnozdravstveno politiko, politiko prostorskega načrtovanja na področju rabe zemljišč, odplak, ravnanja z meteorno vodo ali odpadki ter nadzora divjih ali potepuških živali.

Literatura

1. J.E. Sykes, K. Hartmann, K.F. Lunn, G.E. Moore, R.A. Stoddard, R.E. Goldstein; J Vet Inter Med, 2010

Abstract

Animals, virtually all mammalian species, are classified into maintenance hosts and susceptible hosts for leptospirosis. Susceptible hosts usually develop disease of varying severity that can lead to multi-organ failure and death. From an epidemiological point of view, the main challenge is the long-term detection of the disease and, in particular, of the species that represent the reservoir.

In the clinical practice of treating dogs and cats, we use the current American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) guidelines (2010 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Prevention; JE Sykes et al., J Vet Inter Med, 2010).

Although canine populations may be a reservoir for the *Canicola* serovar, they are also susceptible to other serovars. Canine leptospirosis is a disease that can affect multiple organ systems, including the impact of serovars. The mechanisms by which *Leptospira* pathogens cause organ damage and to what extent are not fully understood.

In this paper, we analyze the proportion of positive reactors in domestic animals over the past five years and clinical data of the disease in dogs. Leptospirosis has been known in dogs for over 80 years. While infection has been most commonly associated with the presence of antibodies to the *Canicola* and *Icterohaemorrhagiae* serogroups, it is now clear that dogs are susceptible to infection with a variety of serovars. Based on available antibody prevalence data, the major serogroups into which dogs in Europe seroconvert are *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Australis*, *Pomona*, *Sejroe* and *Canicola*.

Diagnostic problems, both medical and laboratory, contribute significantly to the underestimation of this disease. For public health managers, recognition of this zoonotic and environmental disease as a problem and assessment of its magnitude can help inform decisions that affect local or regional health priorities, veterinary public health policy, land use, wastewater, meteoric water or solid waste management policy and control of wild or stray animals.

Lymska borelioza pri ljudeh

Lyme Borreliosis in Humans

Franč Strle

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana

Ključne besede: Lymska borelioza; erythema migrans; klinični znaki; diagnoza; zdravljenje; preprečevanje

Key words: Lyme borreliosis, erythema migrans, clinical signs, diagnosis, treatment, prevention

Lymska borelioza (LB) je bolezen ljudi in živali, ki jo povzročajo bakterije lymske borelioze (*Borrelia burgdorferi* sensu lato). Pri ljudeh je najbolj pogosta bolezen na severni polobli, katere povzročitelje prenašajo klopi. Pojavnost bolezni se v številnih državah povečuje. Incidenca LB v Sloveniji je med najvišjimi v Evropi.

Najbolj pogost klinični znak LB je kožna sprememba (erythema migrans), ki izgine tudi brez zdravljenja z antibiotiki. Povzročitelji se lahko iz kože (verjetno večinoma po krvi) razširijo v razna tkiva oziroma organe in dodatno prizadenejo kožo, živčevje, sklepe in srce. LB v Ameriki in Evropi potekata podobno, vendar je v klinični sliki tudi precej razlik; razlike so verjetno odraz večjega števila povzročiteljev v Evropi. Z izjemo erythema migrans, ki je praviloma prvi znak LB in pri katerem postavimo diagnozo na podlagi značilnega izgleda in poteka, sta za zanesljivo diagnozo potrebni prisotnost objektivnih kliničnih znakov bolezni in potrditev okužbe z borelijami LB, običajno z dokazom prisotnosti serumskih protiteles proti borelijam.

LB zdravimo z antibiotiki; po 2 do 4-tedenskem zdravljenju večina bolnikov ozdravi brez kakršnih koli posledic. Ni dokazov, ki bi podpirali trditev, da ima zdravljenje ljudi, ki traja >4 tedne, boljše učinke, kakor tudi ne, da ostanejo po ustreznem zdravljenju bolnikov v koži žive borelije, oziroma pride do presistence izjemno redko. Pomen simptomov po preboleli LB je zaradi prisotnosti podobnih težav pri sicer zdravih ljudeh vprašljiv. V raziskavi, v kateri smo primerjali učinkovitost zdravljenja odraslih bolnikov z erythema migrans z antibiotiki in v katero smo vključili tudi kontrolno skupino ljudi brez LB, smo ugotovili, da je pogostost težav 6 mesecev po zdravljenju erythema migrans in kasneje primerljiva s pogostostjo enakih simptomov v kontrolni skupini.

Preprečevanje LB sloni na ukrepih, ki zmanjšujejo izpostavljenost klopom, na zmanjšanju možnosti za vbod klopa in na čimprejšnji odstranitvi prisesanih klopov. Cepiva proti LB za ljudi (še) ni; verjetno se bo leta 2022 v Severni Ameriki in Evropi začela velika klinična raziskava varnosti in učinkovitosti cepiva proti LB, ki temelji na zunanji površinski beljakovini A (OspA) ameriških in evropskih borelij.

Lymska borelioza pri živalih

Lyme Borreliosis in Animals

Igor Gruntar

Inštitut za mikrobiologijo in parazitologijo, Veterinarska fakulteta, Gerbičeva 60, 1000 Ljubljana

Ključne besede: Lymska borelioza; klopno prenosljive bolezni; živali; rezervoar; seroprevalenca

Key words: Lyme borreliosis, tick-borne disease; animals, reservoir, seroprevalence

Slovenija velja zaradi zelo ugodnih življenjskih pogojev in posledične razširjenosti klopov vrste *Ixodes ricinus* za endemsko območje glede mnogih klopno prenosljivih bolezni. Tako je npr. prevalenca Lymske borelioze (LB), ki velja za najpomembnejšo med njimi, pri ljudeh v naši državi najvišja na svetu (trenutno stanje 189 / 100.000; v 2018 pa kar 363/100.000 prebivalcev).

LB je multisistemska antropozoonoza, katere povzročiteljice, spirohete iz sklopa *Borrelia burgdorferi* s.l. (Bb), preko prenašalca-klopa prehajajo / krožijo med različnimi sesalskimi vrstami in se tako vzdržuje v naravi. V prispevku je prikazana vloga / pomen živali, tako divjih kot domačih, v ekologiji / epidemiologiji lymske borelioze, s podatki iz naših seroloških preiskav in iz razvojnih nalog pa smo poskusili tudi prikazati oceno stanja pri posameznih skupinah živali v Sloveniji.

Gostitelje Bb (toplokrvne živali in človek) lahko razdelimo na dva tipa, "rezervoarske" in "nerezervoarske". Pri prvih se spirohete izdatno razmnožujejo in se praktično stalno nahajajo/krožijo v krvi, ne da bi žival klinično zbolela. Klopi (nimfe, larve in odrasli osebk), ki se hranijo s krvjo takšnih živali, se tako zanesljivo okužijo ter prenašajo Bb na naslednjega gostitelja. Takšni gostitelji pomembno sodelujejo pri kroženju spirohete v naravi in predstavljajo rezervoar okužbe LB. V naših razmerah so to nekateri mali glodalci kot rezervoar *B. afzelii* (predvsem različne vrste miši) in ptice kot rezervoar *B. garinii*. Pri "nerezervoarskih" gostiteljih, kot so ljudje, domače živali in večina drugih divjih živalskih vrst, je spirohetemija redka in obseg kroženja spirohet v krvi zelo nizek, vendar bolezen poteka z bolj ali manj izrazitimi kliničnimi znaki; klopi, ki se na njih hranijo, se le redko okužujejo in posledično ne prenašajo borelij.

Na podlagi podatkov iz seroloških preiskav, izvedenih na našem inštitutu, ugotavljamo, da je *B. burgdorferi* močno prisotna tudi pri naših domačih in divjih živalih. Serološko pozitiven izvid in s tem potrditev stika z *B. burgdorferi* smo v različnih časovnih obdobjih ugotovili pri do 62% pregledanih psov; podoben (62,5%) je bil delež pozitivnih žrebcev po prvem izpustu na pašo (M. Turk: Prekuženost z bakterijo *Borrelia afzelii* v zbirnem centru za žrebce na Kočevskem; Prešernova naloga, 2003). Pri govedu je bila ugotovljena seroprevalanca 47% (B. Ošlak: Nekatere vektorsko prenosljive zoonoze pri pašnem govedu v Sloveniji; Prešernova naloga, 2017). V obdobju 2004-2011 smo v več razvojnih nalogah pregledovali serume divjih živali in ugotovili seroprevalence 28% pri jelenih, 44% pri srnah, 60% pri medvedih in kar 92% pri divjih prašičih.

Zatiranje glodavcev v zunanjem okolju

Rodent Control in the External Environment

¹Jasna Zver, ²Miran Zupan

¹Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Enota Murska Sobota, Ulica arhitekta Novaka 2b, 9000 Murska sobota

²Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Enota Kranj, Gosposvetska ulica 12, 4000 Kranj

Ključne besede: kmetijstvo, deratizacija, poljska voluharica, difethialon, letališče, varnost zračnega prometa, ptice

Key words: agriculture, deratization, field mouse, difethialone, airport, air traffic safety, birds.

Deratizacija je uničevanje škodljivih glodavcev s ciljem zmanjšati številčnost njihove populacije. S tem se zmanjšuje možnost prenosa številnih nalezljivih bolezni še posebej zoonoz in zmanjšuje ekonomska škoda.

V prispevku je prikazana zakonodaja, ki v osnovi določa in omejuje izvajanje deratizacije na področju zdravstva in veterine. Zakonska podlaga, na področju zdravstva za izvajanje preventivne deratizacije je določba 3. točke 9. člena Zakona o nalezljivih boleznih (ZNB). Je splošni ukrep, ki velja za javne objekte, sredstva javnega prometa in javne površine. Deratizacija je v ZNB opredeljena tudi kot poseben ukrep za preprečevanje in obvladovanje nalezljivih bolezni. Izvaja se ob pojavu nalezljive bolezni, pri kateri obstaja neposredna nevarnost za širjenje, kadar so glodavci vir okužbe ali prenašalci. Na področju veterine je Uprava za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR) odgovorna za pripravo načrtov ukrepov za nalezljive bolezni v skladu Pravilnikom o boleznih živali, v katerega so vključeni tudi ukrepi nadzora nad škodljivci. V primeru pojava nalezljive bolezni – zoonoze, se deratizacija izvaja po naročilu epidemiološke službe Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) ali naročilu UVHVVR. Na področju veterine so bile, v skladu z načrti, do sedaj izvedene samo dezinfekcije in dezinsekcije. Na področju zdravstva pa se je izvajala deratizacije objektov in okolice objektov zaradi potrjenih primerov mišje mrzlice. Od leta 2014 ko je prišlo do reorganizacije Zavoda za zdravstveno varstvo (ZZV) in Inštituta za varovanje zdravja (IVZ) v Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) in Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano (NLZOH), ni podatkov o izvedbi deratizacije zaradi pojava mišje mrzlice.

Možnost izvajanje deratizacije v zunanjem okolju dodatno omejuje zakonodaja o kemikalijah in varstvu okolja. Zakon o kemikalijah in Uredba o dostopnosti in uporabi biocidnih proizvodov, urejata registracijo in dovoljenja za uporabo biocidov. Deratizacijska sredstva se večinoma lahko uporabljajo samo v objektih in njihovi neposredni okolici, zaščitena pred dostopom ljudi, domačih živali in drugih ne ciljanih živali. Pri njihovi uporabi je potrebno upoštevati tudi ukrepe za varstvo okolja.

Sama izvedba deratizacije na zunanjih površinah je zelo redka in se običajno izvaja zaradi gospodarskih in ne epidemioloških razlogov. Predstavljamo primer strokovno-tehnične izvedbe deratizacije na kmetijskih površinah, s polaganjem vab (aktivnega sredstva) v aktivne odprtine, način kontrole uspešnosti izvedene deratizacije ter dosežene rezultate. Deratizacija na kmetijskih površinah se je izvajala zaradi zatiranja poljske voluharice (*Microtus arvalis* Pall). Ocenjevanje populacije poljske voluharice je pred izvedbo, med izvedbo in po izvedbi deratizacije potekalo po posebni metodologiji, ki je v veljavi za poljsko voluharico. Velikost populacije se ocenjuje na podlagi števila aktivnih odprtin.

Poljska voluharica (*Microtus arvalis*) je glodavec, ki najpogosteje povzroča ekonomske škode na kmetijskih površinah. Predstavljene so njene osnovne karakteristike, način hranjenje, navade in naravni sovražniki.

Predstavljena je izvedba deratizacije travnatih površin letališča Jože Pučnik Ljubljana, način in trajanje deratizacije, kontrola izvedene deratizacije in vpliv izvedene deratizacije na okolico, s poudarkom na zmanjšanju števila trkov z letali v kombinaciji z drugimi ukrepi.

Zatiranje poljske voluharice v kombinaciji z drugimi ukrepi, v veliki meri zmanjšuje prisotnost ptic na letališču in s tem povečuje varnost letalskega prometa. Nesreče v zračnem prometu zaradi zadrževanja ptic, ki se hranijo z glodavci, predstavljajo velik problem za varnost zračnega prometa.

Stroški izvedbe deratizacije skupaj z drugimi ukrepi so zanemarljivi glede na stroške posameznega incidenta v zračnem prometu zaradi trka s pticami, še posebej glede varnosti potnikov.

Hkrati pa zatiranje glodavcev v naravnem okolju pomeni tudi zmanjšanje možnosti za prenos različnih kužnih bolezni, ki se preko njih lahko prenašajo na ljudi.



Univerza v Ljubljani
Veterinarska fakulteta



Nacionalni inštitut
za javno zdravje

Eno zdravje 2021

Veterinarska fakulteta Univerze v Ljubljani
8. december 2021

Program

9.00 – 9.15	UVODNI NAGOVOR (B. Jakovac Strajn, M. Krek)
9.15 – 11.00	HEMORAGIČNA MRZLICA Z RENALNIM SINDROMOM IN TULAREMIJA (E. Grilc, I. Toplak)
9.15 – 9.45	Epidemiologija hemoragične mrzlice z renalnim sindromom v Sloveniji v letu 2021 (T. Frelih, N. Knap, M. Korva, T. Avšič)
9.45 – 10.15	Izbruh tularemije pri ljudeh v letu 2021 (M. Korva, A. Sirk, T. Frelih)
10.15 – 10.45	Izbruh tularemije pri živalih (B. Krt, G. Vengušt, J. Avberšek)
10.45 – 11.00	Razprava
11.00 – 11.30	ODMOR
11.30 – 12.30	LEPTOSPIROZA (T. Frelih)
11.30 – 12.00	Leptospiroza pri ljudeh (E. Grilc, E. Ružič-Sabljič)
12.00 – 12.30	Leptospiroza pri psih v klinični praksi (N. Tozon, M. Klasič, R. Lindtner Knific)
12.30 – 14.00	BORELIOZA IN ZATIRANJE GLODAVCEV (M. Sočan, Š. Pintarič)
12.30 – 13.00	Lymska borelioza pri ljudeh (F. Strle)
13.00 – 13.30	Lymska borelioza pri živalih (I. Gruntar)
13.30 – 14.00	Zatiranje glodavcev v zunanjem okolju (J. Zver, M. Zupan)
14.00 – 14.15	RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK SREČANJA