

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2012/2

**ZAKLJUČNO POROČILO
O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA**

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1.Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	Z3-9148
Naslov projekta	Ocena intratekalne tvorbe borelijskih protiteles pri bolnikih s sumom na lymisko nevroboreliozo
Vodja projekta	20254 Katarina Ogrinc
Tip projekta	Zt Podoktorski projekt - temeljni
Obseg raziskovalnih ur	3400
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	01.2007 - 02.2011
Nosilna raziskovalna organizacija	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3 MEDICINA 3.01 Mikrobiologija in imunologija
Družbeno-ekonomski cilj	13.03 Medicinske vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)

2.Raziskovalno področje po šifrantu FOS¹

Šifra	3.02
- Veda	3 Medicinske vede
- Področje	3.02 Klinična medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3.Povzetek projekta²

SLO

Projekt z naslovom Ocena intratekalne tvorbe borelijskih protiteles pri bolnikih s sumom na zgodnjo lymisko nevroboreliozo je potekal na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani brez posebnosti. Bolnike sem v raziskavo vključevala prospektivno. Do konca februarja 2011 je bilo skupno vključenih 390 bolnikov, od tega 122 bolnikov s trdno klinično

diagnozo lymske nevroborelioze, 154 bolnikov z možno lymsko nevroboreliozo in 114 bolnikov s klopnim meningoencefalitisom.

Ker je pogostost lymske borelioze v Sloveniji zelo velika in še narašča, smo se odločili, da raziskavo v okviru zgoraj navedenega projekta nadaljujemo in tako pridobimo še večje število bolnikov, s tem pa bodo tudi rezultati raziskave zanesljivejši. Trenutno jih je vključenih že 474. Podatke pri vključenih bolnihih zbiramo in beležimo bolj sistematično, enako rezultate laboratorijskih preiskav, učinke zdravljenja, itd. Tako se je z vključevanjem bolnikov v raziskavo tudi obravnava bolnikov s sumom na lymsko nevroboreliozo še izboljšala.

ANG

The project "The intrathecal synthesis of borreial antibodies in patients with suspected Lyme neuroborreliosis" at The Department for Infectious Diseases UMC Ljubljana is running without any problems. The study is prospective. 390 patients were included in the study till February 2011: 122 patients with firm clinical diagnosis of Lyme neuroborreliosis, 154 patients with possible Lyme neuroborreliosis and 114 patients with TBE.

Since the incidence of Lyme disease in Slovenia is very high and still increasing, we decided to go on with the above mentioned study to include more patients and get better results. Up to now, 474 patients have been enrolled.

Clinical data of included patients as well as laboratory test results, therapy effects, etc. are collected more systematically, which improved the overall approach to patients with suspected Lyme neuroborreliosis.

4.Poročilo o realizacijs predloženega programa dela na raziskovalnem projektu³

Projekt z naslovom Ocena intratekalne tvorbe borelijskih protiteles pri bolnihih s sumom na zgodnjo lymsko nevroboreliozo poteka na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja že več let. V raziskavo sem do konca februarja 2011 vključila skupno 390 bolnikov, od tega 122 bolnikov s trdno klinično diagnozo lymske nevroborelioze, 154 bolnikov z možno lymsko nevroboreliozo in 114 bolnikov s klopnim meningoencefalitisom. Raziskava še vedno traja. Bolnike še naprej vključujem, trenutno jih je vključenih že 474. Bolnike iz prve skupine po treh mesecih ponovno hospitaliziramo v naši enodnevni bolnišnici zaradi kontrolnih preiskav, vključno z lumbalno punkcijo, nato pa jih sledim ambulantno najmanj eno leto od začetka zdravljenja, enako bolnike iz druge skupine, medtem ko sledim bolnike iz tretje skupine ambulantno najmanj nekaj mesecev.

Pri vseh bolnihih sistematično zbiram klinične podatke (demografske, epidemiološke, podatke o trajanju in poteku bolezni) ter rezultate preiskav (osnovne laboratorijske preiskave krvi, likvorja, serološke preiskave, kulture borelij iz krvi, likvorja in kože). Deloma sem rezultate tudi že statistično obdelala, npr. pri skupini bolnikov z okvaro obraznega živca po perifernem tipu in sumom na lymsko nevroboreliozo; opravila sem primerjavo med bolniki z erythema migrans in potrjeno oziroma možno zgodnjo lymsko nevroboreliozo. Med obema skupinama bolnikov sem našla nekaj pričakovanih razlik (bolniki s pridruženim meningitisom so pogosteje navajali radikularne bolečine, imeli izražene meningitisne znaake, imeli pozitivna borelijska IgM protitelesa v krvi in IgM in IgG protitelesa v likvorju, imeli večkrat izraženo intratekalno tvorbo borelijskih IgM in IgG protiteles ter pogostejo izolacijo borelij iz likvorja), nekaj pa tudi nepričakovanih (bolniki z meningitisom so manj pogosto navajali slabo počutje). Rezultati so v pisanju in bodo, upam, kmalu objavljeni v tuji strokovni literaturi.

Pri bolnihih z borelijskim meningoaradikulitisom (trdna klinična diagnoza lymske nevroborelioze) smo dodatno (v okviru druge raziskave) začeli izvajati tudi kultivacije vzorčka kože na mestu najhujših bolečin, kjer ni prisoten erythema migrans. Vključili smo že 34 bolnikov.

Ker je bolnikov s sumom na lymsko nevroboreliozo v Sloveniji veliko, smo se odločili, da omenjene raziskave (v okviru zgoraj navedenega projekta) nadaljujemo, ker bodo rezultati dobljeni na večjem vzorcu bolnikov zanesljivejši.

5.Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem in zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

Raziskovalno delo je potekalo v skladu z raziskovalnimi cilji. Kljub temu, da sem bila tekom raziskovalnega projekta dvakrat odsotna dobro leto zaradi porodniških dopustov, je delo nemoteno potekalo po zaslugi mojih kolegov na kliniki.

Kot sem že omenila, povsem dokončnih zaključkov raziskave še nimamo, ker le-ta še poteka, dosedanji rezultati pa so v skladu s pričakovanji.

6.Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma

sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁵

Ni sprememb.

7.Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

	Znanstveni dosežek		
1.	COBISS ID	26730713	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Humoralni imunski odziv pri slovenskih bolnikih z lymsko nevroboreliozo
		ANG	Humoral immune response in Slovenian patients with Lyme neuroborreliosis
	Opis	SLO	Pri bolnikih s klinično lymsko nevroboreliozo (LNB), sumljivo LNB in KME smo v serumu in likvorju dokazovali humoralni imunski odziv. Primerjali smo tudi dve metodi za dokazovanje intratekalne sinteze borelijskih protiteles: IDEIA(TM) in LIAISON(R). Pri bolnikih z LNB smo dokazali borelijska protitelesa z vsaj eno metodo v serumu pri 64,7% (IgM) in 82,4% (IgG), v likvorju pa pri 64,7% (IgM) in 58,8% (IgG). Intratekalno tvorbo borelijskih protiteles smo potrdili pri 55,9% bolnikov: IgM pri 50,5%, IgG pri 44,1%. Dokazovanje humoralnega imunskega odziva v serumu in likvorju pri bolnikih z zgodnjo LNB je potrdilo prejšnja spoznanja, da je delež serološko pozitivnih bolnikov odvisen od trajanja bolezni.
		ANG	We analyzed and compared the humoral immune response in serum and cerebrospinal fluid (CSF) in adult patients with clinically evident Lyme neuroborreliosis (LNB), patients with clinically suspected LNB and patients with TBE. Additionally, we wanted to compare the findings of two methods for detection of intrathecally synthesized borrelial antibodies: the IDEIA (TM) LNB test, and an approach based on the indirect chemiluminiscence immunoassay LIAISON(R). Borrelial IgM and IgG antibodies in sera of patients with clinically evident LNB were detected with at least one of the methods in 64.7% and 82.4% patients, respectively; the corresponding results in CSF were 64.7% and 58.8% patients. Intrathecal synthesis of borrelial IgM and/or IgG was found in 55.9% patients: IgM in 50%; IgG in 44.1%. Assessment of the humoral immune response in sera and CSF of patients with early LNB confirmed previous findings on the relationship between duration of illness and the proportion of patients with detectable response.
	Objavljeno v	American Society for Microbiology; Clinical and vaccine immunology; 2010; Letn. 17, št. 4; str. 645-650; Impact Factor: 2.471; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.177; WoS: NI, NN, QU; Avtorji / Authors: Cerar Tjaša, Ogrinc Katarina, Strle Franc, Ružić-Sabljić Eva	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
2.	COBISS ID	24856281	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Ovrednotenje metode kultivacije in PCR za diagnozo lymske nevroborelioze
		ANG	Validation of cultivation and PCR methods for diagnosis of Lyme neuroborreliosis
	Opis	SLO	Ovrednotili smo dve PCR metodi in izolacijo borelij iz krvi in likvorja pri bolnikih z lymsko nevroboreliozo (LNB), z možno LNB, s KME in pri nevrokiruskih bolnikih. Vsaj ena od metod je bila pozitivna pri 11,9% bolnikov v krvi in pri 15,4% bolnikov v likvorju. Večina sevov je bila identificiranih kot <i>Borrelia afzelii</i> . Borelije so bile izolirane pri 0,7% bolnikov iz krvi in pri 3,2% bolnikov iz likvorja. Iz likvorja je bila v vseh primerih izolirana <i>Borrelia garinii</i> . Zaradi različnih rezultatov bi bila nujna standardizacija metod. Zelo je pomembna izbira prave kontrolne skupine.
			We compared two PCR methods and <i>B. burgdorferi</i> s.l. culture results from CSF and blood of patients with Lyme neuroborreliosis (LNB), suspected LNB, TBE and neurosurgical patients. Borrelial DNA was detected with at

		<i>ANG</i>	least one of the PCR methods in 11.9% of blood samples and 15.4% of CSF samples. The majority of strains were <i>B. afzelii</i> . <i>Borreliae</i> were isolated from 0.7% of blood samples and 3.2% of CSF samples. <i>B. garinii</i> was identified in all CSF isolates. There is a need for standardization of the methods for direct detection of borrelial infection. Appropriate control group has to be chosen.
	Objavljeno v		American Society for Microbiology.; Journal of clinical microbiology; 2008; Letn. 46, št. 10; str. 3375-3379; Impact Factor: 3.945; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.154; A': 1; WoS: QU; Avtorji / Authors: Cerar Tjaša, Ogrinc Katarina, Cimperman Jože, Lotrič-Furlan Stanka, Strle Franc, Ružić-Sabljić Eva
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID		28168409 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Izolacija Borrelie burgdorferi sensu lato iz krvi pri odraslih bolnikih z borelijskim limfocitomom, lymsko nevroboreliozo, lymskim artritisom in kroničnim atrofičnim akrodermatitism.
		<i>ANG</i>	Isolation of <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato from blood of adult patients with borellial lymphocytoma, Lyme neuroborreliosis, Lyme arthritis and acrodermatitis chronica atrophicans
	Opis	<i>SLO</i>	Retrospektivno smo pregledali dokumentacijo bolnikov z borelijskim limfocitomom, lymsko nevroboreliozo (LNB), lymskim artritisom in kroničnim atrofičnim akrodermatitism (ACA), ki smo jih odvzeli kri za borelijsko kulturo. Borelige smo izolirali iz krvi pri 1/53 (1,9%) bolniku z limfocitomom, 6/176 (3,4%) bolnikih z LNB, 1/13 (7,7%) bolniku z lymskim artritisom in 3/200 (1,5%) bolnikih z ACA. Čas od začetka bolezni do odvzema krvi je bil en dan do več kot dve leti (mediana 3,5 tedna). V času odvzema krvi je bil erythema migrans prisoten pri štirih od 11 (36,4%) bolnikov z izolacijo borelij iz krvi: pri bolniku z borelijskim limfocitomom, lymskim artritisom in pri 2/6 z LNB. Samo dva od omenjenih 11 (18,2%) sta imela v času odvzema krvi vročino. Pri evropskih bolnikih z lymsko boreliozo lahko borelige izoliramo iz krvi občasno tudi pri kasnejših manifestacijah bolezni.
		<i>ANG</i>	This is a retrospective review of the medical files of patients diagnosed with borellial lymphocytoma, Lyme neuroborreliosis, Lyme arthritis and acrodermatitis chronica atrophicans, for whom a borrelia blood culture was ordered. <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato was isolated from the blood of 1/53 (1.9%) patients with borellial lymphocytoma, 6/176 (3.4%) patients with Lyme neuroborreliosis, 1/13 (7.7%) patients with Lyme arthritis, and 3/200 (1.5%) patients with acrodermatitis chronica atrophicans. The time interval from the onset of symptoms attributed to Lyme borreliosis and the blood culture ranged from 1 day to >2 years (median 3.5 weeks). At the time of the blood culture, erythema migrans was present in 4/11(36.4%) borrelia blood culture-positive patients, i.e. in the patient with borellial lymphocytoma, the patient with Lyme arthritis and the 2/6 patients with Lyme neuroborreliosis. Only two of these 11 (18.2%) patients had fever at the time of the blood culture. In European patients with Lyme borreliosis, borreliae can be cultured from the blood not only early in the course of the disease but also occasionally later during disease progression.
	Objavljeno v		MMV-Medizin-Verlag; Infection; 2011; Vol. 39, issue 1; str. 35-40; Impact Factor: 2.244; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.054; WoS: NN; Avtorji / Authors: Maraspin-Čarman Vera, Ogrinc Katarina, Ružić-Sabljić Eva, Lotrič-Furlan Stanka, Strle Franc
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID		28828121 Vir: COBISS.SI

Naslov	<i>SLO</i>	Primerjava med erythema migrans, ki ga povzroča Borrelia burgdorferi in Borrelia garinii
	<i>ANG</i>	Comparison of erythema migrans caused by Borrelia burgdorferi and Borrelia garinii
Opis	<i>SLO</i>	Primerjali smo 119 bolnikov iz države New York z erythema migrans, ki ga povzroča Borrelia burgdorferi, s 116 slovenskimi bolniki z erythema migrans, ki ga povzroča Borrelia garinii. Bolniki z okužbo z Borrelia garinii so bili starejši, pogosteje so sse spominjali vboda klopa, so imeli večje eriteme (mediana vrednost največjega premera je bila 18 oz. 14 cm; p=0,01) in pogosteje obročaste rdečine (61,2% proti 35,3%; p<0,0001). Bolniki okuženi z Borrelia burgdorferi so imeli večkrat spremljajoče splošne simptome (68,9% proti 37,1%; p<0,0001), vključno z utrujenostjo (p<0,0001), bolečinami v sklepih (p=0,0003), v mišicah (p<0,0001), glavobolom (p=0,0008), vročino in/ali mrazenjem (p<0,0001) in trdim vratom (p<0,0001), pogosteje pa so imeli izražene tudi patološke klinične znake (57,1% proti 11,2%; p<0,0001), npr. vročino (p=0,0002) ali povečane regionalne bezgavke (p<0,0001). Nakazano je bilo tudi več multiplih eritemov med bolniki z okužbo z B. burgdorferi (13,4% proti 5,2%; p=0,051), in med bolniki z multiplimi erythema migrans je bilo število eritemov večje v primeru okužbe z B. burgdorferi (mediana: 5,5 proti 2,0; p=0,006).
	<i>ANG</i>	One hundred nineteen patients from New York State with erythema migrans caused by <i>B. burgdorferi</i> were compared with 116 patients from Slovenia with erythema migrans due to <i>B. garinii</i> infection. Patients with <i>B. garinii</i> infection were older, more often reported a tick bite, and developed larger lesions (median largest diameter: 18 and 14 cm, respectively; p=0.01) that more often had central clearing (61.2% compared with 35.3%; p<0.0001). Patients infected with <i>B. burgdorferi</i> , however, more often had systemic symptoms (68.9% vs. 37.1%; p<0.0001), including fatigue (p<0.0001), arthralgia (p=0.0003), myalgia (p<0.0001), headache (p=0.0008), fever and/or chills (p<0.0001), and stiff neck (p<0.0001), and more often had abnormal physical findings (57.1% compared with 11.2%; p<0.0001), such as fever (p=0.0002) or regional lymphadenopathy (p<0.0001). There was a trend for more patients with <i>B. burgdorferi</i> infection to have multiple erythema migrans skin lesions (13.4% compared with 5.2%; p=0.051), and among patients with multiple erythema migrans the number of lesions was greater in <i>B. burgdorferi</i> -infected patients (median: 5.5 compared with 2.0; p=0.006).
Objavljeno v		Mary Ann Liebert, Inc.; Vector borne and zoonotic diseases.; 2011; Vol. 11, issue 9; str. 1253-1258; Impact Factor: 2.733; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.956; A': 1; WoS: NE, NN; Avtorji / Authors: Strle Franc, Ružić-Sabljić Eva, Logar Mateja, Maraspin-Čarman Vera, Lotrič-Furlan Stanka, Cimperman Jože, Ogrinc Katarina, Stupica Daša, Nadelman Robert B., Nowakowski John
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

8.Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine²

	Družbenoekonomsko relevantni dosežki		
1.	COBISS ID	25668825	Vir: COBISS.SI
Naslov	<i>SLO</i>	Bolniki z erythema migrans in sumom na zgodnjo lymsko nevroboreliozo	
	<i>ANG</i>	Patients with erythema migrans and suspected early Lyme neuroborreliosis	

Z raziskavo smo pridobili podatke o bolnikih s sumom na zgodnjo lymsko nevroboreliozo (LNB); primerjali smo skupino bolnikov s klinično diagnozo

		LNB in tistih z možno LNB. Prospektivno smo vključevali odrasle bolnike z EM in sumom na zgodnjo LNB, ki so imeli opravljeno lumbalno punkcijo. Glede na klinične podatke in osnovni izvid likvorja smo jih uvrstili v skupino s trdno klinično dianozo LNB (EM znotraj 4 mesecev pred pojavom nevroloških simptomov in likvorska pleocitoza in/ali okvara obraznega živca po perifernem tipu) ali možno LNB (EM znotraj 4 mesecev pred pojavom nevroloških simptomov brez likvorske pleocitoze). Med 93 bolniki smo jih 34% uvrstili v prvo skupino (LNB), 66% pa v drugo skupino (možna LNB). Bolniki iz prve skupine so pred našo obravnavo pogosteje dobivali ustrezni antibiotik zaradi EM (47% proti 21%; p=0,0206), imeli ob sprejemu redkeje viden EM (53% proti 88,5%; p=0,0004), so manj pogosto tožili zaradi slabega počutja (41% proti 72%; p=0,0062) večkrat pa zaradi radikularnih bolečin (47% proti 15%; p=0,0018), so imeli pogosteje prisotna borelijska IgG protitelesa v serumu in likvorju (41% proti 2%; p<0,0001) kot tudi intratekalno tvorbo borelijskih IgG protiteles (37,5% versus 2%; p<0,0001). Izolacija Borrelie burgdorferi s.l. iz krvi je bila 0% proti 3% (p=0,5437), iz likvorja 12,5% proti 0% (p=0,0123), in iz kože 41% proti 36% (p=0,8805), če primerjamo prvo skupino z drugo. Kulture kože so bile pogosteje pozitivne pri bolnikih, ki pred sprejemom niso prejemali antibiotika kot pri že zdravljenih bolnikih (47% proti 5,5%; p=0,0035) in na mestu EM v primerjavi z mestom nekdanjega EM (43% proti 8%; p=0,0255). Izboljšanje po antibiotični terapiji je bilo med skupinama primerljivo.	
Opis	SLO	The aim of this study was to obtain data on patients with suspected early Lyme neuroborreliosis (LNB) and compare findings in patients with firm clinical diagnosis of LNB and those with possible LNB. Adult patients with EM and suspected early LNB with cerebrospinal fluid (CSF) examination were included in this prospective study. Considering clinical data and basic CSF findings, patients were classified as having firm clinical diagnosis of LNB (EM within 4 months before neurological symptoms, and CSF pleocytosis and/or peripheral facial palsy) or possible LNB (EM within 4 months before neurological symptoms but without CSF pleocytosis). Of 93 patients 34% were considered as having a firm clinical diagnosis of LNB and 66% possible LNB. In contrast to patients with possible LNB, those with firm clinical diagnosis of LNB had more often received adequate antibiotic therapy for EM before their presentation (47% versus 21%; p=0.0206), presented less frequently with still visible EM (53% versus 88.5%; p=0.0004), less often complained of malaise (41% versus 72%; p=0.0062) but more often reported radicular pain (47% versus 15%; p=0.0018), more frequently revealed borrelial IgG antibodies in serum and in CSF (41% versus 2%; p<0.0001) as well as intrathecal borrelial IgG synthesis (37.5% versus 2%; p<0.0001). Isolation rates of Borrelia burgdorferi s.l. from blood were 0% versus 3% (p=0.5437), from CSF 12.5% versus 0% (p=0.0123), and from skin 41% versus 36% (p=0.8805), respectively. Skin cultures were more often positive in patients with no previous antibiotic therapy than in already treated patients (47% versus 5.5%; p=0.0035) and in skin obtained from EM than from the site of past EM (43% versus 8%; p=0.0255). Improvement after antibiotic therapy was comparable in patients with CSF pleocytosis and in those without it.	
	ANG	Šifra	B.06 Drugo
	Objavljeno v	Friedrich-Loeffler-Institut Jena, National Reference Laboratory; X international Jena symposium on tick-borne diseases (formerly IPS) 2009, [March 19-21, Weimar]; 2009; Str. 111; Avtorji / Authors: Ogrinc Katarina, Lotrič-Furlan Stanka, Maraspin-Čarman Vera, Cerar Tjaša, Ružić-Sabljić Eva, Strle Franc	

	Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
2.	COBISS ID	26730713	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Humoralni imunski odziv pri slovenskih bolnikih z lymsko nevroboreliozo ANG Humoral immune response in Slovenian patients with Lyme neuroborreliosis	
	Opis	SLO	Pri bolnikih s klinično lymsko nevroboreliozo (LNB), sumljivo LNB in KME smo v serumu in likvorju dokazovali humoralni imunski odziv. Primerjali smo tudi dve metodi za dokazovanje intratekalne sinteze borelijskih protiteles: IDEIA(TM) in LIAISON(R). Pri bolnikih z LNB smo dokazali borelijska protitelesa z vsaj eno metodo v serumu pri 64,7% (IgM) in 82,4% (IgG), v likvorju pa pri 64,7% (IgM) in 58,8% (IgG). Intratekalno tvorbo borelijskih protiteles smo potrdili pri 55,9% bolnikov: IgM pri 50,5%, IgG pri 44,1%. Dokazovanje humoralnega imunskega odziva v serumu in likvorju pri bolnikih z zgodnjo LNB je potrdilo prejšnja spoznanja, da je delež serološko pozitivnih bolnikov odvisen od trajanja bolezni.
		ANG	We analyzed and compared the humoral immune response in serum and cerebrospinal fluid (CSF) in adult patients with clinically evident Lyme neuroborreliosis (LNB), patients with clinically suspected LNB and patients with TBE. Additionally, we wanted to compare the findings of two methods for detection of intrathecally synthesized borrelial antibodies: the IDEIA (TM) LNB test, and an approach based on the indirect chemiluminiscence immunoassay LIAISON(R). Borrelial IgM and IgG antibodies in sera of patients with clinically evident LNB were detected with at least one of the methods in 64.7% and 82.4% patients, respectively; the corresponding results in CSF were 64.7% and 58.8% patients. Intrathecal synthesis of borrelial IgM and/or IgG was found in 55.9% patients: IgM in 50%; IgG in 44.1%. Assessment of the humoral immune response in sera and CSF of patients with early LNB confirmed previous findings on the relationship between duration of illness and the proportion of patients with detectable response.
	Šifra	F.22 Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Objavljeno v	American Society for Microbiology; Clinical and vaccine immunology; 2010; Letn. 17, št. 4; str. 645-650; Impact Factor: 2.471; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.177; WoS: NI, NN, QU; Avtorji / Authors: Cerar Tjaša, Ogrinc Katarina, Strle Franc, Ružić-Sabljić Eva	
	Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek

9.Druži pomembni rezultati projetne skupine⁸

--

10.Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

10.1.Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO	Sistematično spremljanje bolnikov s sumom na lymsko nevroboreliozo od prvega pregleda, diagnostike, zdravljenja, vse do spremljanja po končanem zdravljenju nam da veliko podatkov o epidemiologiji, patogenezi, klinični slike bolezni, pa tudi o laboratorijskih rezultatih, vrednosti posameznih preiskav in učinkih zdravljenja. Na podlagi pridobljenih podatkov pridemo do novih spoznanj o bolezni, diagnostiki, zdravljenju, kar vpliva tudi na oblikovanje morebitnih novih doktrin pri obravnavi omenjenih bolnikov.
-----	--

ANG

Systematic collection of data of patients with suspected Lyme neuroborreliosis from their first

visit, through diagnostics, treatment and follow-up is important for getting the information of epidemiology, pathogenesis and clinical picture of the disease as well as laboratory results, evaluation of different diagnostic methods and therapy efficacy. Based on such data new information about the disease, diagnostic methods and treatment regime are obtained, which leads to implementation of new approaches in care of such patients.

10.2.Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Vse omenjeno pod točko 10.1 doprinese k boljši obravnavi bolnikov s sumom na lymsko nevroboreliozo v Sloveniji.

ANG

All the above mentioned (10.1) leads to a better approach to patients with suspected Lyme neuroborreliosis in Slovenia.

11.Samo za aplikativne projekte!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri aplikativnem projektu, katere konkretnе rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni

Cilj	
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.06	Razvoj novega izdelka
Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
Rezultat	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskeh in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskeh in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljačkih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>

F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	

	<input type="text"/>
Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

Komentar

12. Samo za aplikativne projekte!

Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar

--

13. Pomen raziskovanja za sofinancerje¹²

Sofinancer		
1.	Naziv	
	Naslov	
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:	EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:	%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja	Šifra
	1.	
	2.	
	3.	
	4.	
	5.	
	Komentar	
	Ocena	

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjam/o z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

zastopnik oz. pooblaščena oseba

in

vodja raziskovalnega projekta:

raziskovalne organizacije:

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Katarina Ogrinc

ŽIG

Kraj in datum: **Ljubljana** | **15.3.2012**

Oznaka prijave: ARRS-RPROJ-ZP-2012/2

¹ Zaradi spremembe klasifikacije je potrebno v poročilu opredeliti raziskovalno področje po novi klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science). Prevajalna tabela med raziskovalnimi področji po klasifikaciji ARRS ter po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science) s kategorijami WOS (Web of Science) kot podpodročji je dostopna na spletni strani agencije (<http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/preslik-vpp-fos-wos.asp>). [Nazaj](#)

² Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11) [Nazaj](#)

⁵ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta (obrazložitev). V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁶ Znanstveni in družbeno-ekonomski dosežki v programu in projektu so lahko enaki, saj se projektna vsebina praviloma nanaša na širšo problematiko raziskovalnega programa, zato pričakujemo, da bo večina izjemnih dosežkov raziskovalnih programov dokumentirana tudi med izjemnimi dosežki različnih raziskovalnih projektov.

Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'. [Nazaj](#)

⁷ Znanstveni in družbeno-ekonomski dosežki v programu in projektu so lahko enaki, saj se projektna vsebina praviloma nanaša na širšo problematiko raziskovalnega programa, zato pričakujemo, da bo večina izjemnih dosežkov raziskovalnih programov dokumentirana tudi med izjemnimi dosežki različnih raziskovalnih projektov.

Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'.

Družbenoekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen, kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

Povzetek družbeno ekonomsko relevantnega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. v preteklem letu vodja meni, da je izjemen dosežek to, da sta se dva mlajša sodelavca zaposlila v gospodarstvu na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustavljala svoje podjetje, ki je rezultat prejšnjega dela ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 7 in 8 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

⁹ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen projekt, ki je predmet poročanja [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹¹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹² Rubrike izpolnite / preprište skladno z obrazcem "izjava sofinancerja" <http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>, ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisani obrazec "Izjava

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta - 2012

sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2012 v1.00
7B-1F-99-5A-8C-AA-C6-24-C4-C1-86-ED-A2-B0-7E-1B-B8-27-27-6F