

UKC MARIBOR
Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja
v sodelovanju z
Zdravniškim društvom Maribor
Medicinsko fakulteto Univerze v Mariboru
Združenjem za infektologijo SZD

STROKOVNO SREČANJE Z UČNIMI DELAVNICAMI

14. BEDJANIČEV SIMPOZIJ

Ali nas živali lahko okužijo?

ZBORNİK PREDAVANJ

Maribor, 21. in 22. 10. 2025
Hotel City

UREDNIKA ZBORNIKA

Prim. dr. Božena Kotnik Kevorkijan, dr. med.

STROKOVNI RECENZENTKI

prim. Jelka Reberšek Gorišek, dr. med.

izr. prof. dr. Tatjana Lejko Zupanc, dr. med.

LEKTORIRANJE IN JEZIKOVNO SVETOVANJE

Jasmina Vajda Vrhunec, s. p.

PRIPRAVA

Dravski tisk, Maribor

SPLETNA OBJAVA

www.ukc-mb.si/strokovna-srecanja/

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Univerzitetna knjižnica Maribor

616.9(082)(0.034.2)

BEDJANIČEV simpozij (14 ; 2025 ; Maribor)

14. Bedjaničev simpozij [Elektronski vir] : ali nas živali lahko okužijo? : strokovno srečanje z učnimi delavnicami : zbornik predavanj : Maribor, 21. in 22. 10. 2025 / [urednica zbornika Božena Kotnik Kevorkijan]. - E-zbornik. - Maribor : Univerzitetni klinični center, 2025

Način dostopa (URL): <https://www.ukc-mb.si/strokovna-srecanja>

ISBN 978-961-7196-95-5 (PDF)

COBISS.SI-ID 253015555

ORGANIZACIJSKI ODBOR:

prim. dr. Božena Kotnik Kevorkijan, dr. med.

mag. Zvonko Baklan, dr. med.

Ksenija Ekart Koren, dr. med.

Tina Škerbinc Muzlovič, univ. dipl. medij. kom.

Tadeja Kolar

STROKOVNI ODBOR:

prim. dr. Božena Kotnik Kevorkijan, dr. med.

doc. dr. Nina Gorišek Miksić, dr. med.

mag. Jana Rejc Marko, dr. med.

Lea Knez, dr. med.

Sibila Unuk, dr. med.

ČASTNI ODBOR:

prof. dr. Vojko Flis, dr. med.

prof. dr. Nataša Marčun Varda, dr. med.

prof. dr. Iztok Takač, dr. med., višji svetnik

prim. Jelka Reberšek Gorišek, dr. med.

KAZALO

Seznam avtorjev	6
Program srečanja	8
UVODNE MISLI	13
Živali in načini prenosa bolezni na človeka <i>Animals and transsmission ways to humans</i>	15
Zgodovinski pregled zoonoz: vpliv bolezni, prenesenih z živali na človeka, na človeško zgodovino <i>Historical overview of zoonoses: the impact of animal-to-human diseases on human history</i>	25
Letni program monitoringa zoonoz in pristop eno zdravje <i>Annual Programme of Monitoring of Zoonoses and One Health Approach</i>	39
Klopni meningoencefalitis <i>Tick-borne encephalitis</i>	45
Diagnostika lymske borelioze in cepivo <i>Diagnosis of Lyme Borreliosis and vaccine</i>	61
Komarji in drugi vektorji – razširjenost in perspektiva <i>Mosquitoes and other vectors – prevalence and perspective</i>	73
Okužba z virusom Zahodnega Nila <i>West Nile virus infection</i>	77
Porajajoče zoonoze v Evropi <i>Emerging zoonoses in Europe</i>	91

Psi in mačke kot izvor bolezni pri človeku <i>Dogs and cats as a source of diseases in humans</i>	109
Drugi hišni ljubljenci kot izvor bolezni pri človeku <i>Other companion animals as a potential source of zoonotic diseases in humans</i>	125
Ukrepi veterinarja za preprečevanje prenosa okužb s hišnih ljubljencev <i>Veterinary measures to prevent the transmission of infections from pets</i>	141
Bolniki z imunsko oslabelostjo in hišni ljubljenci	147
Neobičajne glivne zoonoze <i>Unusual fungal zoonoses</i>	163
Hantavirusne okužbe <i>Hantaviral diseases</i>	175
Leptospiroza <i>Leptospirosis</i>	185
Bartoneloza <i>Bartonellosis</i>	203
Opičje koze (MPOX) – zoonoza	219

SEZNAM AVTORJEV

Hristijan Angeleski, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Mag. **Zvonko Baklan**, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Anja Becner, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Dr. **Petra Bogovič**, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vrazov trg 1, 1525 Ljubljana

Ksenija Ekart Koren, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Oskar Gazvoda, dr. vet. med., Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Inštitut za mikrobiologijo in parazitologijo, Gerbičeva 60, 1000 Ljubljana

Asist. dr. **Majda Golob**, dr. vet. med., Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Inštitut za mikrobiologijo in parazitologijo, Gerbičeva 60, 1000 Ljubljana

Doc. dr. **Nina Gorišek** Miksić, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Mag. **Eva Grilc**, dr. med., spec. javnega zdravja, Center za nalezljive bolezni Nacionalni inštitut za javno zdravje RS, Zaloška 29, 1000 Ljubljana

Asist. dr. **Gašper Grubelnik**, mag. mikrobiol., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 4, 1000 Ljubljana

Barbara Hočevár, dr. vet. med., Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Inštitut za mikrobiologijo in parazitologijo, Gerbičeva 60, 1000 Ljubljana

Ana Kenk, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Klemen Kikel, dr. med., Oddelek za kožne in spolne bolezni, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Tea Knapič, univ. dipl. biol., kustosinja, Prirodoslovni muzej Slovenije, Prešernova 20, 1000 Ljubljana

Lea Knez, dr. med., Enota za obvladovanje bolnišničnih okužb, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Maja Kokalj, dr. vet. med., Uprava Republike Slovenije za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin, UVHVVR, Sektor za hrano in krmo, Ministrstvo za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano, Dunajska cesta 22, 1000 Ljubljana

Sandra Kolar, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Doc., znan. sod., dr. **Miša Korva**, univ. dipl. mikr., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 4, 1000 Ljubljana

Prim. dr. **Božena Kotnik Kevorkijan**, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Ina Mušič Šprah, dr. vet. med., Enota za obvladovanje bolnišničnih okužb, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Petra Naji, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Asist. dr. **Urška Ravnik Verbič**, dr. vet. med., Klinika za kirurgijo in male živali, Veterinarska fakulteta, Gerbičeva 60, 1000 Ljubljana

Mag. **Jana Rejc Marko**, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Asist., znan. sod., dr. **Katarina Resman Rus**, univ. dipl. bioteh., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 4, 1000 Ljubljana;

Barbara Robnik, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Asist. dr. **Rajko Saletinger**, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vrazov trg 1, 1525 Ljubljana

Dr. **Tomi Trilar**, muzejski svetnik, Prirodoslovni muzej Slovenije, Prešernova 20, 1000 Ljubljana

Sibila Unuk, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Maja Zamuda, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Prof. dr. **Irena Zdovc**, dr. vet. med., Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Inštitut za mikrobiologijo in parazitologijo, Gerbičeva 60, 1000 Ljubljana

PROGRAM SREČANJA

Torek, 21. oktober 2025

- 8.00–9.00 **Registracija (osvežitev)**
- 9.00–9.30 **Pozdrav in otvoritev srečanja**
- 9.30–9.50 **Živali in načini prenosa bolezni na človeka**
B. Kotnik Kevorkijan
- 9.50–10.20 **Zgodovinski pregled zoonoz: vpliv bolezni, prenesenih z živali na človeka, na človeško zgodovino**
L. Knez
- 10.20–10.40 **Državni program spremljanja zoonoz**
E. Grilc
- 10.40–11.00 **Razprava**
- 11.00–11.30 **Odmor**

ZOONOZE, KI JIH PRENAŠAJO VEKTORJI

- 11.30–11.50 **Klopni meningoencefalitis**
P. Bogovič
- 11.50–12.10 **Diagnostika lymške borelioze in cepivo**
J. Rejc Marko
- 12.10–12.30 **Komarji in drugi vektorji – razširjenost in perspektiva**
T. Trilar, T. Knapič
- 12.30–12.50 **Okužba z virusom Zahodnega Nila**
S. Unuk
- 12.50–13.10 **Porajajoče zoonoze v Evropi**
K. Resman Rus, G. Grubelnik, M. Korva
- 13.10–13.30 **Razprava**
- 13.30–13.50 **Satelitski simpozij: MSD**
- 13.50–14.40 **Kosilo**

BOLEZNI, KI JIH LAHKO DOBIMO OD HIŠNIH LJUBLJENČKOV

- 14:40–15:00 **Satelitski simpozij: Lenis**
- 15.00–15.20 **Psi in mačke kot izvor bolezni pri človeku**
B. Robnik, I. Mušič Šprah
- 15.20–15.40 **Drugi hišni ljubljenci kot izvor bolezni pri človeku**
P. Naji
- 15.40–16.00 **Ukrepi veterinarja v preprečevanju prenosa okužb od hišnih ljubljencev**
U. Ravnik Verbič
- 16.00–16.20 **Bolniki z imunsko oslabeleostjo in hišni ljubljenci**
R. Saletinger
- 16.20–16.40 **Neobičajne glivne zoonoze**
I. Zdovc
- 16.40–16.50 **Razprava**
- 16.50–17.10 **Odmor**

DRUGE POMEMBNE ZOONOZE V SLOVENIJI

- 17.10–17.30 **Hantavirusne okužbe**
N. Gorišek Miksić
- 17.30–17.50 **Leptospiroza**
H. Angeleski, Z. Baklan
- 17.50–18.10 **Bartoneleza**
S. Kolar, K. Ekart Koren
- 18.10–18.30 **Opičje kože (MPOX) – zoonoza**
A. Becner, K. Kikel
- 18.30–18.40 **Razprava**
- 19.00 **Večerja**

Sreda, 22. oktober 2025

Učne delavnice:

**KLINIČNI PRISTOP K BOLNIKOM Z OKUŽBAMI V SKUPINAH - PRIKAZ
PRIMEROV, DIAGNOSTICIRANJE, SPECIFIČNO ZDRAVLJENJE.**

Koordinatorji: N. Gorišek Miksić, B. Kotnik Kevorkijan, J. Rejc Marko

Nosilci predstavitev bodo infektologi iz
UKC Maribor, UKC Ljubljana, SB Celje,
SB Murska Sobota, SB Novo mesto

9.00–9.20 **Satelitski simpozij: SOBI**

9.20–11.00 **Prikazi kliničnih primerov**

11.00–11.30 **Odmor in osvežitev**

11.30–13.00 **Prikazi primerov**

13.00 **Zaključek srečanja**

UVODNE MISLI

Pred nami je zbornik 14. Bedjaničevega simpozija, ki povzema predavanja letošnjega simpozija in ponuja odgovor na vprašanje, ali nas živali lahko okužijo. Odgovor je jasen: da.

Mariborski infektologi tradicionalno vsako drugo leto organiziramo strokovno srečanje na temo, ki je aktualna in po naši presoji vredna obravnave. Vedno izbiramo teme, ki so multidisciplinarne ter povežejo zdravnike in druge strokovnjake različnih usmeritev. Tokrat smo pritegnili k sodelovanju veterinarje, saj naslov srečanja pove, da gre za povezavo med človekom in živalmi. Vsak od nas ima nek odnos do živali – eni jih imamo radi, drugi se jih bojijo, vsi pa imamo še profesionalna stališča. Povezava ljudi in živali prek okužb je prisotna od samih začetkov človeštva, danes je večina okužb zoonoz v širšem smislu pomena. Pričakujemo in se bojimo, da bodo tudi v prihodnosti izbruhi novih bolezni povezani z živalmi. Te bolezni moramo poznati, znati moramo pristopiti k bolniku z zoonozo in biti čim bolj pripravljeni na izzive, ki nas čakajo v prihodnosti.

Prav je, da se ob tem spomnimo mariborske infektologinje Jerice Rogl, dr. med., od katere smo se pred enim letom za vedno poslovili in ki se je na našem oddelku prva ukvarjala z eno najbolj razširjenih zoonoz v našem okolju – lajsko boreliozo.

Pred začetkom simpozija želimo, da bi bila predavanja zanimiva in aktualna, da bi zbornik našel pot do čim več zdravnikov, študentov in drugih zdravstvenih delavcev ter drugih strokovnjakov, ki jih to področje medicine zanima.

Za konec pa še zahvala vsem, ki so pomagali pri organizaciji simpozija in nam omogočili, da smo ga lahko izpeljali.

V imenu uredniškega odbora

Božena Kotnik Kevorkijan

ŽIVALI IN NAČINI PRENOSA BOLEZNI NA ČLOVEKA

ANIMALS AND TRANSMISSION WAYS TO HUMANS

Božena Kotnik Kevorkijan

IZVLEČEK

Zoonoze predstavljajo pomemben javnozdravstveni problem, saj jih povzročajo patogeni iz vseh skupin povzročiteljev — bakterij, virusov, zajedavcev, gliv in prionov. Več kot 60 % povzročiteljev nalezljivih bolezni pri ljudeh je zoonotskega izvora, pri čemer jih od teh več kot 70 % izvira iz divjih živali. Prenos okužb z živali na človeka poteka neposredno, prek stika z živaljo, živalskimi izločki ali ugrizi, in posredno, prek kontaminirane hrane, vode, zraka, vektorjev in živalskih proizvodov.

Na pojav in širjenje zoonoz vplivajo številni dejavniki, med drugim globalizacija, podnebne spremembe, urbanizacija, selitev živali, trgovina, turizem in spremembe v kmetijstvu. V zadnjih desetletjih narašča pomen večkratno odpornih bakterij (VOB), ki se prenašajo z rejnih živali, hišnih ljubljencev in prek okolja, kar dodatno otežuje zdravljenje. Koncept »eno zdravje« (angl. *One Health*) povezuje medicino, veterino, mikrobiologijo, ekologijo in javnozdravstvene politike ter je ključen za preprečevanje, zgodnje odkrivanje in obvladovanje zoonoz.

Zaradi pogostih izbruhov novih in ponovnih zoonoz, kot so COVID-19, ptičja gripa, MERS, ebola in bakterijske okužbe z VOB, so potrebni okrepljeno interdisciplinarno sodelovanje, učinkoviti preventivni ukrepi, stalno spremljanje epidemiološke situacije in dosledno izvajanje higienskih standardov.

Ključne besede: zoonoze, prenos okužb, večkratno odporne bakterije (VOB), »eno zdravje«, hišni ljubljenci in rejne živali, porajajoče in ponovno porajajoče se bolezni, vektorji prenosov

ABSTRACT

Zoonoses represent a significant public health challenge, as they are caused by pathogens from all major groups of infectious agents — bacteria, viruses, parasites, fungi, and prions. More than 60% of human infectious diseases are of zoonotic origin, and over 70% of these originate from wild animals. Transmission from animals to humans occurs directly, through contact with animals, secretions, or bites, and indirectly, via contaminated food, water, air, vectors, and animal products.

The occurrence and spread of zoonoses are influenced by numerous factors, including globalization, climate change, urbanization, animal migration, trade, tourism, and changes in farming practices. In recent decades, multidrug-resistant bacteria (MDRB) have become increasingly important, as they are transmitted by livestock, pets, and through the environment, posing significant challenges for treatment. The One Health approach — integrating medicine, veterinary science, microbiology, ecology, and public health policies — is crucial for the prevention, early detection, and effective management of zoonotic diseases.

Frequent outbreaks of emerging and re-emerging zoonoses such as COVID-19, avian influenza, MERS, Ebola, and bacterial infections caused by MDRB highlight the urgent need for strengthened interdisciplinary collaboration, effective preventive measures, continuous epidemiological surveillance, and strict adherence to hygiene standards.

Keywords: zoonoses; disease transmission; multidrug-resistant bacteria (MDRB); One Health; pets and livestock; emerging and re-emerging diseases; transmission vectors

UVOD

Zoonoze so infekcijske bolezni, ki se prenašajo z domačih in divjih živali (vretenčarjev) na človeka ali s človeka na živali. Prenos je posreden ali neposreden. Opredeljenih je več kot 200 zoonoz. Povzročitelji so lahko bakterije, virusi, zajedavci, glive in prioni. Beseda zoonoza je grškega izvora (*Zoon* – žival, *nosos* – bolezen).

Poleg povsem jasnih zoonoz so zoonoze tudi mnoge bolezni, pri katerih je prišlo v preteklosti do preskoka okužbe z živali na človeka, nakar so se širile naprej s človeka na človeka. Preskok z živali in obratno je proces, ki zahteva vključevanje številnih dejavnikov, kot so dinamika bolezni v rezervoarju gostiteljev, izpostavljenost gostitelja patogenu, človekovi dejavniki za občutljivost, prav tako je pomembno število oziroma količina patogenov, potrebnih za razvoj bolezni. Pritisk patogenov je določen z razporeditvijo gostiteljev, prevalenco patogenov, sproščanjem patogenov iz rezervoarja, preživetjem patogenov ter razmnoževanjem in preživetjem patogenov zunaj rezervoarja. Pomembni so še obnašanje vektorja in človeka, možnost poti prenosa in doza ekspozicije. Tretjo skupino dejavnikov predstavljajo genetski, fiziološki in imunološki dejavniki prejemnika patogenov. Največkrat gre za kombinacijo dejavnikov (1). Način sproščanja patogenov iz rezervoarja določa način prenosa okužbe. Patogeni se sproščajo z izločki gostiteljev, pri zakolu živali ali z artropodnimi vektorji. Odvisno je, v katerih tkivih se patogeni nahajajo, ko se sprostijo iz gostitelja, pa je pomembno, kako dolgo preživijo zunaj gostitelja, kako se razpršijo s pasivnim transportom in kako poteka morebitno razmnoževanje v okolju. Nadalje je pomembna izpostavljenost, ali je sproščena doza patogenov dovolj velika za povzročitev okužbe pri novem gostitelju – človeku. Ponovno so pomembni človekovo obnašanje, zaužitje morebitnih živalskih izdelkov in zadrževanje v določenem okolju. Za verjetnost okužbe so pomembni človekovi dejavniki. Fizične bariere predstavljajo koža, sluznice, sluz, želodčna kislina, pomanjkanje ali popolna odsotnost funkcionalnih receptorjev, kar vse preprečuje vstop patogena v ciljno celico ali tkivo. Celice se branijo na različne načine, na primer z apoptozo, indukcijo interferonske odpornosti. Tudi če se patogeni lahko razmnožujejo znotraj celice, številni mehanizmi preprečujejo prenos v druge celice (1).

Zoonoze lahko povzročijo izbruhi patogenov, lahko so patogeni endemski povzročitelji (2). Za zamejitev zoonoz sta potrebna interdisciplinarno delovanje in sodelovanje več strok, kot so medicina, veterina, okoljske znanosti – v Evropi je bil za to dejavnost uveden izraz »eno zdravje« (2).

Več kot 60 % povzročiteljev okužb pri človeku je zoonotskega porekla in med njimi jih več kot 70 % izhaja iz divjih živali (2, 3). Med na novo porajajočimi se boleznimi v tem stoletju so v glavnem zoonoze. Na razširjenost zoonoz

vplivajo številni dejavniki, kot so podnebne spremembe, urbanizacija, preseljevanje živali, trgovina, potovanja, turizem, biologija vektorjev, dejavniki žuželk, dejavniki naravnega okolja (2).

Zoonoze predstavljajo velik problem za javno zdravstvo in neposredno tveganje za zdravje človeka, tudi smrt.

DELITEV ZOONOZ

Zoonoze delimo na bakterijske (npr. antraks, salmoneloze, tuberkuloza, lajmska borelijoza, bruceloza, kuga), virusne (npr. steklina, sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti – AIDS, ebola, ptičja gripa), zajedavske (npr. trihinoza, toksoplazmoza, trakuljavost, giardioza, malarija, ehinokokoza), glivne (npr. plesni), rikezijske (npr. vročica Q), klamidijske (psitakozna), mikoplazemske (povzročitelj *Mycoplasma pneumoniae*) in protozojske zoonoze ter zoonoze, povzročene z neceličnimi patogenimi agensi (npr. bolezen norih krav (BSE), spongiformna encefalopatija) (2).

Starejša klasifikacija deli zoonoze na antropozoonoze (bolezen živali se prenese na človeka, npr. steklina), zooantroponoze (prenesene s človeka na žival), amfozoonoze (lahko prenesene v obe smeri), euzoonoze (zajedavske zoonoze, kjer je človek obvezni gostitelj, npr. tenije) (2).

Med bakterijskimi povzročitelji so tako grampozitivne kot gramnegativne bakterije. Prav tako lahko povzročajo zoonoze virusi DNA in RNA, pogostejše RNA.

Glede na kroženje patogenov delimo zoonoze na sinantropske (prek urbanih, domačih živali) in eksoantropske (ciklus zunaj urbanega, domačega okolja). Nekateri povzročitelji krožijo tako v domačem kot v divjem okolju. Nekateri povzročitelji lahko tudi preživijo in se razmnožujejo na mrtvem organskem materialu (npr. saprofiti, saprozoonoze). Ciklozoonoze so zoonoze, ki zahtevajo v ciklusu več kot enega vretenčarja. Pri metazoonozah sta v ciklusu potrebna kot gostitelja tako vretenčar kot nevretenčar (2).

NAČINI PRENOSA OKUŽB

Prenos okužb z živali na človeka poteka posredno ali neposredno. Neposredno pomeni stik z živaljo ali živalskim truplom, posredno prek živalskih proizvodov, kot sta mleko in jajca, posredni prenos poteka prek vektorjev (muhe, klopi, komarji itd.), oddaljen stik pa z izpostavljenostjo kontaminirani vodi, zemlji, zraku. Neposredni stik z živalmi in njihovimi trupli poteka največkrat z zaužitjem skozi usta, nehote prek rok po dotikanju hišnih ljubljencev brez ustrezne higiene rok. Prenos bolezni prek živalskih ugrizov, opraskanin ali izpostavljenosti sluznic kužnim sekretom je relativno redek. Možne so tudi inhalacija kapljic, ki vsebujejo kužne izločke, inhalacija spor in okužba prek poškodovane kože. Izpostavljenost živalskim izločkom je pogosta. Posredni prenos prek vektorjev predstavlja velik del prenosa živalskih patogenov na človeka. Človek je običajno slučajni gostitelj in ljudje niso nujno potrebni za življenjski cikel patogena ali zajedavca (4, 5).

Več kot 250 bolezni je prenesenih z zaužitjem povzročiteljev, večinoma so to mikroorganizmi in le v manjšem odstotku drugi povzročitelji, na primer kemikalije. Do okužbe pride zaradi surovega ali slabo toplotno obdelanega živalskega izdelka, kontaminirane zelenjave in sadja, pitja kontaminirane vode ali mleka. Vzrok je lahko tudi oboleli človek, ki je pripravljala hrano, lahko tudi asimptomatski nosilec (3).

Pri neposrednih zoonozah poteka prenos z živali neposredno prek medijev, na primer prek zraka pri ptičji gripi, s kapljicami ali aerosolom, neposredno, na primer prek ugriza (npr. steklina), prek prenašalcev, najpogostejše žuželk (npr. denga), lahko pa vsaka žival prenese mikroorganizme na človeka.

Nekatere zoonoze se prenašajo s človeka na človeka, pri čemer nekatere niso kužne, se pa prenesejo s transfuzijo, transplantacijo organov in skozi maternico z matere na plod (4).

Zoonoze, ko človek okuži žival, se imenujejo reverzne zoonoze (2).

ZOONOZE DOMAČIH ŽIVALI

Domače živali imajo pomembno vlogo pri prenosu mnogih bolezni na človeka. Mnogokrat se med prenosom bolezni z divje živali povzročitelji namnožijo v domači živali. Okrog 60 % humanih okužb ima izvor v živalih vretenčarjih. Pot prenosa živalskih bakterij, virusov, zajedavcev in gliv je prek neposrednega stika z živaljo, z zaužitjem, vdihavanjem, skozi veznico ali prek ugriza. Govedo, drobnica, psi, mačke, svinje, konji in druge domače živali predstavljajo rezervoar patogenov in prenesejo bolezni na človeka. Prenos poteka prek neposrednega stika z živaljo ali prek zaužitja živalske hrane (npr. antraks, steklina, tuberkuloza, bruceloza, kampilobakterioza, leptospiroza, toksoplazmoza, toksokarioza, listerioza, rotaviroza, vročica Q) (2).

ZOOZOZE MALIH ŽIVALI, HIŠNIH LJUBLJENČKOV IN PTIC

Hišni ljubljenci so prav tako lahko izvor okužb pri človeku. Lastniki hišnih ljubljencev v velikem odstotku (14–62 %) dovolijo živalim vstop v spalnico (6). Ljudje gojijo kot hišne ljubljence vse več eksotičnih živali in zato je vse pestrejši nabor zoonoz – kot hišni ljubljenci se pojavljajo prašiči, podgane, dvoživke, opice, plazilci. Prenos poteka po fekalno-oralni poti, posredno prek vektorjev (npr. uši, klopi, pajki ipd.). Večina okužb je asimptomatskih ali subkliničnih. Zoonoze, ki imajo pogosto izvor v hišnih ljubljenceh, so bruceloza, kampilobakterioza, klamidijske okužbe, bolezen mačje praske, erlihioza, giardioza, mišja mrzlica, glistavost in trakuljavost, gripa, steklina, lajska borelijoza, leptospiroza, opičje koze, okužbe s pasteurelo, vročica Q, kuga, salmoneloza, stafilokokne in streptokokne okužbe, okužbe z anaerobnimi bakterijami, toksoplazmoza, tularemija, toksokarioza (larva migrans).

V razvitem svetu je vse več ptic gojenih kot hišni ljubljenci, ki predstavljajo izvor zoonoz. Med najpogostejšimi povzročitelji zoonoz z izvorom v pticah so koksiele, salmonelle, *Lysteria monocytogenes*, mikobakterije, borelije, virus ptičje gripe. Okrasne ptice prenašajo tudi druge bakterije, pasteurele, klebsiele, jersinije, pseudomonase, stafilokoke in *Escherichia coli* (*E. coli*). Prenos je posreden ali neposreden, do okužb pa prihaja v domačem okolju, prodajalnah malih živali, bolnišnicah in zunanjem okolju (2, 3, 4).

ZOOZOZE RIB IN VODNEGA OKOLJA

Zoonoze, ki so povezane z ribami, povzročajo v glavnem bakterije. RIBE pridobijo bakterije v glavnem iz vodnega okolja. Vodo lahko kontaminirajo kmetje pri delu na zemlji, humani in živalski izločki, odpadki iz gospodinjstev in divje živali. Človek se okuži pri nehigienem ravnanju z vodnimi živalmi in njihovimi proizvodi, z uživanjem surovih ali slabo toplotno obdelanih izdelkov. Najpogostejše so iz rib izolirani *Aeromonas hydrophila*, jersinije, brucele, šigele, salmonelle, *Clostridium botulinum*, klebsiele, vibrije, netuberkulozne mikobakterije, nokardije itd. (2)

S PREHRANSKO VERIGO POVEZANE ZOONOZE

Hrana je eden najpogostejših medijev za prenos patogenov, ki povzročajo večinoma driske. Kontaminirana hrana in pijača sta izvor bolezni in v svetu tudi izvor precejšnje umrljivosti. Med dejavniki tveganja so ravnanje z živalmi in ravnanje v klavnicah ter uživanje slabo toplotno obdelane hrane, tudi morskih sadežev in nevretenčarjev. Pogosti povzročitelji z izvorom v živalih in hrani živalskega izvora so salmonele, kampilobaktri, *E. coli*, ki izloča šigatoksin (STEC), virus hepatitisa E. Vse domače živali, vključno s perutnino, so lahko rezervoar bakterij, ki povzročajo okužbe s hrano. S hrano pa se lahko prenesejo tudi brucele, listerije, klostridiji, bovina spongiformna encefalopatija (BSE), norovirusi, kalicivirusi in virusi hepatitisov, ki jih najdemo predvsem v črevesju živali. S hrano se prenesejo tudi zajedavci, kar je pogosto spregledano. Prenesejo se tudi virusne okužbe, kot so hepatitis E, SARS in prioni (3, 4).

Zoonoze so lahko prenesene tudi z uživanjem žuželk iz naravnega okolja. Pri nas je to redko, po svetu pa uživajo ljudje številne žuželke. Poleg alergij žuželke prenesejo številne povzročitelje, tudi zajedavce (2, 3).

PRENOS VEČKRATNO ODPORNIH BAKTERIJ

Domače in rejne živali so lahko nosilke večkratno odpornih bakterij (VOB) in ljudje lahko pridobijo VOB ne samo v bolnišnici in s prenosom s človeka na človeka, ampak tudi s prenosom z živali na človeka. V veterini se uporablja veliko širokospektralnih antibiotikov, ki so enaki ali pa zelo podobni antibiotikom v humani medicini. Izpostavljeni so predvsem ljudje v določenih poklicih (veterinarji, delavci v klavnicah, na farmah) in lastniki domačih ljubljencev. Prenose so dokazali s tipizacijo VOB. Prenesejo se lahko vse vrste VOB, proti meticilinu odporen zlati stafilokok (angl. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – MRSA), bakterije z razširjenim spektrom beta-laktamaz (bakterije z ESBL), enterobakterije, ki tvorijo karbapenemaze. Prenese se lahko tudi *Clostridioides difficile* (CD) (9). Prenos poteka predvsem s človeka na hišne ljubljence in v obratni smeri, z rejnih živali na človeka (7, 8, 10, 11, 12). V portugalski raziskavi so dokazali, da so imeli lastniki hišnih ljubljencev in živali znotraj istega gospodinjstva enak soj VOB (*E. coli*, *Klebsiella* spp.). Podobne rezultate so dobili britanski strokovnjaki za nosilstvo in prenos večkratno odporne *E. coli*, ki je izločala NDM-5 beta-laktamazo. Zato priporočajo v gospodinjstvih s hišnimi ljubljenci poostren higienski režim in dosledno higieno rok ter izolacijo živali, ki se ne počutijo dobro ali celo kažejo bolezenske znake (13). Izraelski strokovnjaki so dokazali prenos MRSA s konjev na človeka (14). Poljski in ukrajinski strokovnjaki so opravili obsežno raziskavo na farmskih živalih in dokazali prenos živalskih tipov MRSA (angl. *Livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – LA MRSA) z goveda na ljudi.

Dokazali so tudi veliko vsebnost organskega prahu v prahu na farmah. Zrak na kokošjih farmah je vseboval veliko prahu s tal, v katerem so ostanki živali (npr. kože). Veliko črevesne vsebine in VOB so prav tako vsebovali trupla, meso in okolje v klavnicah (13). Z nadzornimi brisi, odvzetim svinjam na farmah, so dokazovali LA MRSA, isti soj MRSA so dokazovali tudi pri zaposlenih na farmi, gojiteljih, veterinarjih. Gnoj s farm se uporablja v zmesih zemlje za intenzivno pridelavo zelenjave in sadja in tudi v zemlji so našli VOB (13). Korejski avtorji so opisali VOB in gene za rezistenco iz vzorcev, ki so jih odvzeli iz različnih okoljskih vzorcev, zemlje, vode in divjih živali, zato je koncept »eno zdravje« toliko pomembnejši (15).

PORAJAJOČE IN PONOVO PORAJAJOČE SE ZOONOZE

Več kot 250 zoonoz, ki so se hitro razširile po svetu, je bilo opisanih v zadnjih 70 letih, 75 % porajajočih se infekcijskih bolezni pri človeku ima izvor v domačih in divjih živalih (16).

Stik človeka z živalmi je vse pogostejši zaradi sprememb v načinu vedenja človeka in živali, življenjskega prostora, ekoloških dejavnikov, biologije vektorjev, prilagodljivosti mikroorganizmov, sprememb v načinu kmetovanja in življenja na kmetijah, načinu vzgoje rejnih živali, varnosti živil, urbanizacije, obsežnega uničevanja gozdov in podnebnih sprememb. Divje živali prav tako predstavljajo rezervoar novih in starih zoonoz. Primeri porajajočih se zoonoz so ptičja gripa, BSE, mačje kravje koze, opičje koze, rotavirusne okužbe, norovirusne okužbe, ebola, hantavirusne okužbe, vročica Zahodnega Nila, okužbe z virusom Nipah, z virusom Langya, leptospiroza pri psih, okužbe z MRSA, bolezen mačje praske, MERS (angl. *Middle East respiratory syndrome*), SARS (akutni sindrom težkega dihanja), SARS-CoV-2 (COVID-19) (16, 17). Med starimi zoonozami, ki se ponovno širijo, so steklina, bruceloza, japonski encefalitis, tuberkuloza (*M. bovis*) in okužbe s shistosomami. Izvor zoonoz je lahko tudi v divjih živalih.

ZOONOZE IN »ENO ZDRAVJE«

Koncept »eno zdravje« zahteva sodelovanje številnih strokovnjakov in dejavnosti: biologov za divje živali, veterinarjev, zdravnikov, agronomov, ekologov, mikrobiologov, epidemiologov, sanitarnih inženirjev in drugih, da bi zagotovili zadovoljivo zdravje živali, ljudi in našega okolja. V sodelovanje se morajo vključevati mednarodne organizacije in ne sme biti omejeno samo na nekatere države, ampak mora potekati globalno. Predvsem je treba zagotoviti varno hrano.

Mnoge zoonoze je mogoče obvladovati s preventivnimi ukrepi, cepljenji, izolacijskimi ukrepi in karanteno, doslednim spremljanjem in prijavljanjem bolezni, nadzorom reje in nadzorom v klavnicah. Pomembno vlogo lahko pri tem odigrajo mediji, prav tako je pomembna dobra komunikacija med strokovnjaki in splošno populacijo (18).

ZAKLJUČEK

Zoonoze pomembno vplivajo na zdravje človeka in živali. Človeško zdravje je predvsem ogroženo v nerazvitem svetu. Smrti živali zaradi zoonoz pa lahko povzročijo ekonomske izgube na področju kmetijstva oziroma živinoreje (5).

58–61 % človeških bolezni je nalezljivih in od tega predstavljajo zoonoze tri četrtine. Zato so zelo pomembni poznavanje teh bolezni, poznavanje epidemiološke situacije po svetu, spremljanje in nadzor njihovih povzročiteljev ter globalno upoštevanje ukrepov za preprečevanje širjenja teh bolezni in dosledno izvajanje teh ukrepov. Dobro poznavanje zoonoz je pomembno tudi zato, ker pomenijo velik dejavnik tveganja za nastanek novih pandemij.

Nadzor zoonoz zahteva vključevanje več področij za uspešno kontrolo teh bolezni, kar zajema tudi koncept »eno zdravje«.

LITERATURA

1. Plowright RK, Parrish CR, McCallum H, et al. Pathways to zoonotic spillover. *Persp* 2017; 15: 502-10.
2. Rahman T, Sobur A, Islam S, et al. Zoonotic Diseases: Etiology, Impact, and Control. *Microorg* 2020; 8: 2-34.
3. Fong IW. Animals and mechanisms of disease transmission. In: Fong IW. *Emerging Zoonoses, Emerging Infectious Diseases of the 21st Century*. Springer International Publishing AG 2017; 15-38.
4. Rovid Spickler A. Transmission of zoonoses between animals and humans. MSD Manual. Veterinary Manual. Dosegljivo na: <https://www.msdvetmanual.com/public-health/zoonoses/transmission>
5. Managing diseases of animals. Queensland Government. The State of Queensland 1995-2025. Dosegljivo na: https://www.business.qld.gov.au/_designs/content/guide
6. Chomel BB, Sun B. Zoonoses in bedroom. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 167-72.
7. Dall C. Household study shows dogs, cats share multidrug-resistant bacteria with their owners. *Antimicrob Stewonline*
8. Vines J, Cusco A, Napp S. Transmission of similar MCR-1 carrying plasmids among different *Escherichia coli* lineages isolated from livestock and the farmer. *Antibiotics* 2021; 10: 313. Dosegljivo na: <https://www.mdpi.com/journal/antibiotics>
9. Rodriguez Diaz C, Seyboldt C, Rupnik M. Non-human *C. difficile* Reservoirs and Sources: Animals, Food, Environment. *Adv Exp Med Biol*. 2018; 1050: 227-43.
10. Innovation network. Antibiotic-resistant bacteria is being passed from pets to owners, study finds. 15th April 2024. Dosegljivo na: <https://www.innovationnewssnetwork.com/antibiotic-resistant-bacteria>
11. Pantosti A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with animals and its relevance to human health. *Front Microbiol* 2012; 3: 127. doi: 10.3389/fmicb.2012.00127.
12. Chen CJ, Huang YC. New epidemiology of *Staphylococcus aureus* infection in Asia. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 605-23.
13. Jezak K, Kozajda A. Occurrence and spread of antibiotic-resistant bacteria on animal farms and their vicinity in Poland and Ukraine – review. *Envir Sci Pollut Res* 2022; 29: 9533-59.
14. Steinman A, Masarwa S, Tirosh-Levy S, Gleser D, Kelmer G, Adler A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* spa Type t002 outbreak in horses and staff at a veterinary teaching hospital after its presumed introduction by a veterinarian. *J Clin Microbiol* 2015; 53 (9): 2827-31.
15. Pandey S, Doo H, Keum GB, et al. Antibiotic resistance in livestock, environment and humans: One Health Perspective. *JAST* 2024; 66 (2): 266-78.
16. <https://www.emro.who.int/about-who/rc61/zoonotic-diseases.html>
17. Quarleri J, Galvan V, Delpino MV. Henipaviruses: an expanding global public health concern? *Gero Scien* 2022; 44: 2447-59.
18. European Commission: Health and Consumer Protection Directorate General. A new animal health strategy for the European Union 2007 (2007-2013). Where »prevention is better than cure. Communication to the Council, the European Parliament, the European Economic and Social Committee, and the Committee of the Regions (COM 539 final). [Http://ec.europa.eu/fond/animal/disease/strategy/docs/animal-health-strategy-en-pdf](http://ec.europa.eu/fond/animal/disease/strategy/docs/animal-health-strategy-en-pdf)

ZGODOVINSKI PREGLED ZOONOZ: VPLIV BOLEZNI, PRENESENIH Z ŽIVALI NA ČLOVEKA, NA ČLOVEŠKO ZGODOVINO

HISTORICAL OVERVIEW OF ZOONOSES: THE IMPACT OF ANIMAL-TO-HUMAN DISEASES ON HUMAN HISTORY

Lea Knez

IZVLEČEK

Zoonoze so bolezni, ki se prenašajo z živali na človeka. Ta kratki pregledni prispevek osvetljuje zgodovinski pomen nekaterih zoonoz. Vsaka od teh bolezni je ne le povzročila izredne zdravstvene krize, ampak je tudi oblikovala družbene, gospodarske in kulturne tokove ter spodbudila razvoj javnozdravstvenih ukrepov in veterinarske medicine. Razumevanje njihove preteklosti odpira vrata k učinkovitejšemu soočanju z današnjimi in prihodnjimi zoonotskimi grožnjami.

Ključne besede: zoonoze, pomen za človeštvo, zgodovina medicine

ABSTRACT

Zoonoses are diseases transmitted from animals to humans. This short review highlights the historical significance of some zoonotic diseases. Each of these diseases has not only caused major health crises but has also shaped social, economic, and cultural developments, while driving advances in public health measures and veterinary medicine. Understanding their past opens the door to more effective responses to current and future zoonotic threats.

Key words: zoonoses, impact on humanity, history of medicine

UVOD

Zoonoze so nalezljive bolezni, ki so preskočile z živali na človeka in se prenašajo z živali na ljudi (1). Človeštvo je skozi zgodovino neizprosno prepleteno z zoonozami, ki so oblikovale potek civilizacij ter vplivale na družbene strukture, gospodarstva in razvoj znanosti. Ta prispevek na kratko naslavlja zgodovinske vidike izbranih zoonotskih bolezni in osvetli, kako je njihova prisotnost vplivala na svet, kot ga poznamo danes.

Poleg klasičnih zoonoz, kuge, stekline, antraksa in bruceloze, so predstavljene tudi spalna bolezen in rumena mrzlica, pri katerih je bil z vidika javnega zdravja pomemben rezervoar tudi človek, ter pegavica, ki je, strogo gledano, z rezervoarjem v ameriških letečih vevericah sicer zoonoza, a je njen izjemni zgodovinski vpliv posledica zgolj prenosa s človeka na človeka. In prav zaradi velikega smrtnega davka, ki ga je pegavica zahtevala, je predstavljena v prispevku.

KUGA

Kuga, ena najsmrtonosnejših pandemij v zgodovini, je povzročila več katastrofalnih smrtnih valov v različnih zgodovinskih obdobjih. Zavedati se moramo, da bolezen, ki so jo v starih kronikah označevali za kugo, ni bila vedno kuga v sodobnem bakteriološkem smislu, saj so skoraj vsako množično umiranje označevali za »kugo«. Vseeno pa lahko sklepamo, da nekateri staroveški zapisi, od starozaveznih do starogrških in rimskih, dejansko govorijo o kugi. Kugo povzroča bakterija *Yersinia pestis*, ki je bila identificirana leta 1894 v Hongkongu, neodvisno s strani Alexandra Yersina in Shibasabura Kitasata. Prenašajo jo bolhe, predvsem vrsta *Xenopsylla cheopis*. Človek je najpogostejše naključni gostitelj, še posebej v obdobjih, ko so zaradi podnebnih sprememb, lakote ali družbenih pretresov glodavci množično prodirali v človeška naselja (2, 3).

Justinijanova kuga, katere prvi val je izbruhnil leta 541 v Aleksandriji, velja za prvo potrjeno pandemijo kuge. Verjetno se je razširila z ladijskim prometom iz Indije ali osrednje Azije po Rdečem morju, prek Etiopije v egiptovska pristanišča ter naprej po gosto naseljenih in trgovsko povezanih mestih vzhodnega Sredozemlja. Vzhodno Sredozemlje je zaradi intenzivne trgovine s sužnji, žitom in drugim blagom omogočalo ugodne pogoje za širjenje bolezni prek podganjih populacij in njihovih bolh. V zahodni Evropi so bile demografske in gospodarske povezave s temi območji šibkejše in poselitev redkejša, kar je zmanjšalo epidemiološko tveganje. Prvi val je dosegel Konstantinopol leta 542 in tam v enem samem poletju na višku terjal do 10.000 življenj dnevno (4). V naslednjih dveh stoletjih je bolezen prihajala v občasnih valovih in prizadela

široko območje od Perzije do Galije, od severne Afrike do Balkana. Vztrajno zmanjševanje prebivalstva, razpad javnih služb, militarizacija lokalnih oblasti in spremembe v agrarni strukturi so skupaj povzročili prelom s klasično antično ureditvijo ter omogočili nastanek srednjeveškega sveta in vzpon islama (4).

Pandemija je okoli leta 750 izginila. Do takrat je po ocenah izgubilo življenje 50–60 % prizadete populacije (2). Eden od možnih razlogov za izginotje kuge je bila sprememba v podnebju, ki je spremenila mikroekološke pogoje za glodavce – naravne rezervoarje bakterij. Hladnejše in suho obdobje bi lahko zmanjšalo njihovo populacijo in s tem prekinilo prenos na človeka. Poleg tega se je močno zmanjšala tudi prožnost trgovskih poti, ki so v preteklosti omogočale širjenje bolezni, s čimer je bila prekinjena ključna zoonotska povezava. Mikroekološke spremembe v interakciji med bakterijo, bolhami in gostitelji so tako verjetno igrale ključno vlogo pri koncu pandemije (5).

Črna smrt, ena najsmrtonosnejših pandemij v zgodovini, se je za evropsko prebivalstvo začela leta 1346 v obmorskih mestih ob Črnem morju, kjer so genoveške trgovske postojanke, med njimi predvsem mesto Kaffa (današnja Feodosija na Krimu), služile kot vstopne točke bolezni v Evropo. Po večletnem širjenju kuge v notranjosti Azije so Mongoli ob obleganju Kaffa najverjetneje uporabili trupla obolelih kot obliko biološkega orožja, kar je omogočilo vnos *Yersinia pestis* v mesto. Genoveške ladje, ki so bežale iz Kaffa, so nato razširile kugo po Sredozemlju – najprej na Sicilijo in v Marseille, nato pa v letih 1347 in 1348 v večino zahodne Evrope (4). Ocene števila smrtnih žrtev črne smrti se gibljejo med 17 in 28 milijoni ljudi, kar je predstavljalo okoli tretjino takratnega evropskega prebivalstva (2). Posledice pandemije so bile družbeno in ekonomsko obsežne: množično umiranje je povzročilo pomanjkanje delovne sile, povečalo mobilnost podložnikov in oslabilo fevdalno razmerje moči. V zahodni Evropi je to postopoma vodilo v razpad fevdalizma (4, 6). Nasprotno pa so v vzhodni Evropi (npr. na Poljskem, Ogrskem in v Rusiji) zemljiški posestniki fevdalni red celo okrepili z večjo podreditvijo kmečkega prebivalstva, med drugim tudi zato, ker so bili predeli institucionalno manj razviti z manj urbanimi centri, ki bi ljudem ponujali alternativne možnosti preživetja (6).

Poleg demografskih in ekonomskih posledic je kuga imela tudi pomemben vpliv na religiozne in kulturne vidike življenja. Panika in nerazumevanje bolezni sta vodila v iskanje grešnih kozlov, kar je sprožilo množične antisemitistične izgrede in pogrome (4).

Zaradi ponavljajočih se izbruhov kuge so v srednjem veku uvedli karanteno. Benečani so že leta 1374 za potnike in blago, za katere je obstajal sum na okužbo s kugo, ukazali 30-dnevno osamitev (trentana). Osamljeni so bili sprva na *isola* di San Lazzaro – iz italijanskega izraza za otok tako izvira termin izolacija.

Odločilni pomen pri odločanju o osamitvenih ukrepih je imel zdravstveni potni list, kužni list, ki ga je v izhodnem pristanišču izdal beneški agent. Ker so ugotovili, da 30-dnevna karantena ne pomaga vselej, jo je dubrovniška republika leta 1377, šest let pozneje pa ji je sledil Marseille, podaljšala na 40 dni. Nekoliko pozneje so ukrep uvedla tudi druga, zlasti sredozemska pristanišča. Izraz karantena torej izvira iz italijanske besede *quaranta*, kar pomeni 40 dni. Trajanje pa je ustrezalo svetopisemskemu izročilu, saj so tudi Mojzes, Elizej in Jezus za svoje očiščenje preživeli 40 dni v osami v puščavi (4).

Po vrhuncu črne smrti v sredini 14. stoletja so se izbruhi kuge v Evropi nadaljevali vse do začetka 18. stoletja, čeprav so bili manj obsežni in manj smrtonosni kot prvotni pandemični val. V poznem srednjem veku in v zgodnjem novem veku so izbruhi kuge pogosto prizadeli predvsem pristanišča in večja mestna središča, kjer so obstajali pogoji, ki so omogočali vzdrževanje bakterije v populaciji glodavcev in bolh. Veliki izbruhi so se pojavili med drugim v Londonu, Parizu, Barceloni in Marseillu, kjer je bila leta 1720 tudi zadnja večja epidemija, znana kot marseillska kuga (4).

Te omejene epidemije so povzročale lokalne gospodarske in demografske težave, vendar so se družbeni in politični sistemi v Evropi do takrat že precej prilagodili in črna smrt ni več vplivala na družbeni red.

Tretja pandemija je izbruhnila na Kitajskem v drugi polovici 19. stoletja. Zaradi obsežnega širjenja je pritegnila svetovno pozornost leta 1894, ko je zajela Kanton in Hongkong. Evropa, ki je v preteklosti hudo trpela zaradi črne smrti, je bila tokrat komajda prizadeta, medtem ko se je bolezen razširila v večino preostalega sveta, z izjemo polarnih območij, vključno z Združenimi državami Amerike. Če ladje iz obdobja velikih geografskih odkritij – v času druge pandemije – niso uspele prenesti kuge v Novi svet, je to uspelo hitrejšim parnikom. Tako je kuga leta 1899 prečkala Pacifik do Honoluluja in od tam do San Francisca, kjer se je zlasti v jugozahodnih zveznih državah razvilo obsežno naravno žarišče bolezni med divjimi glodavci in majhnimi talnimi sesalci, ki vztraja še v 21. stoletju. Tretja pandemija, ki se je pojavila ravno v času Roberta Kocha in velikega napredka v bakteriologiji, je omogočila tudi identifikacijo povzročitelja (3).

Sčasoma so se razmere za vzdrževanje kuge v Evropi zaradi izboljšanih higienskih pogojev in zmanjšanja populacije glodavcev spremenile, kar je privedlo do postopnega izumrtja bolezni kot množične grožnje. Kljub temu je kuga v nekaterih delih sveta, zlasti v Aziji in Afriki, ostala endemična in v teh regijah povzroča izbruhe tudi v sodobnem času.

SPALNA BOLEZEN

Spalno bolezen povzroča pražival iz rodu *Trypanosoma*, ki se prenaša z ugrizom muhe cece (*Glossina* spp.), krvosesnega vektorja iz družine *Glossinidae*. Obstajata dve človeški obliki tripanosomoze: vzhodnoafriška (povzročitelj *T. b. rhodesiense*, rezervoar predvsem divjad in živina) in zahodnoafriška oblika (povzročitelj *T. b. gambiense*, rezervoar predvsem človek). Živalsko tripanosomozo, nagano, pa povzročajo *Trypanosoma congolense*, *Trypanosoma vivax*, *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma simiae* in še nekatere podvrste. Muhe cece živijo v gozdnato-vodnatih področjih in grmičastih savanah podsaharske Afrike ter so aktivne predvsem podnevi (7). Verjetno so se tripanosome kmalu po svojem nastanku razvile v črevesne zajedavce ali komenzale zgodnjih žuželk, ki so se pojavile pred približno 380 milijoni let. S pojavom muh cece pred okoli 35 milijoni let so te krvosesne žuželke tripanosome začele prenašati na sesalce. Dolgotrajno sožitje muh cece in divjih živali lahko pojasni, zakaj je večina afriških prstoživečih vrst tolerantnih na tripanosomozo: okužijo se z zajedavcem, vendar ne kažejo kliničnih znakov bolezni ali pa so ti zelo blagi. Nasprotno pa domače živali v obdobju od začetka udomačitve, kar se je zgodilo pred približno 13.000 leti, do današnjih dni še niso uspele razviti tolerance ali odpornosti proti okužbam s tripanosomami. Verjetno so tripanosome imele pomembno vlogo tudi v zgodnji evoluciji človečnjakov in je okužba z njimi najverjetneje prispevala k selekciji zgodnjih človečnjakov, odpornih proti okužbam z večino tripanosom (7).

Spalna bolezen je tako zelo verjetno v človeški zgodovini prisotna od samih začetkov. Zgodovinski dokazi o prisotnosti bolezni segajo v starodavna kraljestva v današnji Nigeriji in Sudanu. Nekateri antropologi menijo, da je prav prisotnost muhe cece in spalne bolezni oziroma nagane omejila širjenje zgodnjih kmetijskih civilizacij in preprečila vzpostavitev goste poselitve v osrednjem pasu podsaharske Afrike.

Tripanosomoza je preprečevala oblikovanje gosto poseljenih območij in stabilno prisotnost živine, kar je v mnogih regijah onemogočilo razvoj politične centralizacije, stabilne trgovine in večjih državnih tvorb (7, 8).

Zgovoren primer vpliva tripanosomoze na življenje in usodo ljudi predstavlja vzhodna migracija ljudstva Fulbe (Fulani) v severnih predelih Zahodne Afrike. Domneva se, da so se Fulbe v zgodnjih obdobjih preselili iz Egipta ali Etiopije na območje današnjega Senegala. Na začetku 13. stoletja, ko je Sahara postajala vse bolj suha, so bili prisiljeni v selitev proti jugozahodu, v savansko območje. Ker je bila živinoreja temelj njihovega gospodarstva, si niso upali nadaljevati selitve globlje proti jugu, saj bi s tem vstopili v pas muhe cece in izgubili svoje črede. Zato so se usmerili proti vzhodu in se naselili južno od Sahare, a severno od pasu muhe cece, v regijah z zadostnimi pašnimi površinami (7, 8).

Zgodnja naselja so bila pogosto zgrajena na višje ležečih in bolj odprtih območjih, da bi se izognila okuženim gozdovom. Ob naseljih so urejali pasove neobdelane, nezaraščene zemlje, da so se tako izkustveno izognili stiku z okuženimi vektorji. Vendar so ljudje za kmetovanje, nabiralništvo in lov vseeno hodili v gozd, kjer so jih lahko okužile muhe cece. Okuženi posamezniki, ki so se vračali v naselja med inkubacijsko dobo, so bolezen širili naprej, kar je omogočilo razširjanje okužb brez vidnega izvora (8).

V obdobju atlantske trgovine s sužnji (15.–19. stoletje) je pogosta prisotnost spalne bolezni v notranjosti Afrike vplivala na poti in obseg zajemanja ljudi. Sužnje so zbirali predvsem na zdravju prijaznejših obalnih območjih. Z vse večjo evropsko prisotnostjo in vdorom v notranjost celine so se pojavljale tudi obsežnejše epidemije (7, 8).

Najhujša znana epidemija spalne bolezni je izbruhnila konec 19. stoletja in je trajala vse do 20. let 20. stoletja. Sprožila jo je kombinacija dejavnikov: trgovina s sužnji, premiki prebivalstva zaradi vojn med plemeni in državami ter – ključno – prisilno delo in pridobivanje kavčuka v belgijskem Kongu, britanski Ugandi in nemški Vzhodni Afriki. Kolonialne oblasti so ljudi silile v delovna taborišča, sekale gozdove za plantaže, s tem pa porušile naravno ravnovesje med človekom, divjadjo in vektorjem. Povrh tega so množično preseljevali delavce, kar je dodatno pospešilo širjenje bolezni. Zaradi slabih bivanjskih razmer in izčrpanosti je smrtnost v taboriščih dosegala izjemno visoke ravni (7, 8).

Ocenjujejo, da je epidemija spalne bolezni v letih 1896–1920 terjala krepko čez milijon žrtev v Kongu, Ugandi in Sudanu. V nekaterih regijah je izumrla večina prebivalstva. Naselja so bila opuščena, celotne skupnosti izbrisane (8).

Znanstveno razumevanje bolezni se je razvilo počasi. Muho cece so kot vektor prepoznali šele na začetku 20. stoletja, v veliki meri po zaslugi britanskega zdravnika Davida Brucea, ki je dokazal povezavo med ugrizom muhe cece in pojavom bolezni. Odprava bolezni ni bila mogoča, saj so vektorji ostali prisotni v okolju. Vendar pa je spoznanje o načinu prenosa na začetku 20. stoletja omogočilo določene omejene ukrepe: selitev naselij, izsekavanje grmovja okoli vasi in nadzor nad migracijami (7, 8).

Spalna bolezen ni zgolj medicinski pojav, ampak bolezen, ki je odločilno oblikovala afriško geografijo, demografijo in zgodovino. Njena prisotnost je stoletja oblikovala vzorce poselitve, migracije in gospodarske dejavnosti.

RUMENA MRZLICA

Rumena mrzlica je virusna hemoragična bolezen, ki jo povzroča virus rumene mrzlice iz družine *Flaviviridae*. Glavni prenašalec je komar *Aedes aegypti*, ki uspešno prenaša virus med ljudmi v urbanem ciklu bolezni. Izvor rumene mrzlice je skoraj gotovo v Zahodni Afriki, kjer je virus tisočletja krožil med opicami v gozdnem ciklu in le občasno prehajal na ljudi. Z razvojem mest in povečanjem stika med ljudmi in gozdnimi območji je virus prešel v urbani cikel, kjer je človek postal glavni gostitelj, *Ae. aegypti* pa ključni vektor bolezni (9).

Nekateri raziskovalci sicer menijo, da so že starodavne mezoameriške civilizacije, kot so Olmeki in Maji, poznale izbruhe bolezni s simptomi, ki ustrezajo opisu rumene mrzlice. Domnevajo, da je bila bolezen tako razširjena in nevarna, da je vplivala na preseljevanje teh ljudstev na višje lege, kjer komarji vrste *Ae. aegypti* niso preživel (10).

Virus je v Novi svet verjetno prišel v 16. stoletju z afriškimi sužnji, ki so jih evropske kolonialne sile množično prevažale v Ameriko. *Ae. aegypti*, ki je naseljeval pristanišča in urbana okolja Zahodne Afrike, je bil prisoten tudi v tropskih delih Amerike. Prihod okuženih ljudi in okuženih komarjev je omogočil začetke učinkovitega prenosa in širitev virusa v gosto poseljenih kolonialnih mestih, kjer so bili pogoji za širjenje bolezni idealni (9, 10).

Rumena mrzlica je ključno zaznamovala kolonialno zgodovino Amerike. Bila je pogosto glavni povzročitelj množičnih izgub evropskih vojska in kolonistov. Številne evropske ekspedicije so doživele propad zaradi epidemij rumene mrzlice, ki je bila med imunološko naivnim novim prebivalstvom smrtonosna. Po nekaterih ocenah je umrlo več evropskih vojakov zaradi rumene mrzlice kot v bojih. To je v 18. in 19. stoletju pomembno vplivalo na geopolitične odnose med kolonialnimi silami (10).

Zgodovinski primer za to je Napoleonova odprava na Haiti, kjer je leta 1802 okoli 25.000 francoskih vojakov, ki jih je vodil Napoleonov svak Charles Leclerc, poskušalo zatreti upor sužnjev. Vendar je velika večina vojske podlegla rumeni mrzlici in drugim tropskim boleznim, hkrati pa je rumena mrzlica pokosila francoske enote, ki so se izkrcale na Martiniquu in Guadeloupu, kar je prispevalo k zmagi haitijskih upornikov – revolucionarjev in nastanku prve neodvisne republike. Z izgubo Haitija kot odločilnega oporišča na Karibih se je Napoleon odpovedal Louisiani in jo za 15 milijonov dolarjev prodal Združenim državam Amerike, katerih naklonjenost je nujno potreboval v boju proti Angliji (10).

Rumena mrzlica je bila stalna grožnja v tropskih kolonijah in je predstavljala oviro za evropsko širitev v notranjost Afrike in Južne Amerike. Velik pomen je

imela tudi pri gradnji panamskega prekopa. Francoska odprava, ki je začela projekt v 80. letih 19. stoletja pod vodstvom Ferdinanda de Lessepsa, je propadla tudi ali predvsem zaradi množičnih izbruhov rumene mrzlice med delavci. Šele po odkritju povezave med komarji in širjenjem bolezni ter uspešni ameriški kampanji za zatiranje komarjev pod vodstvom zdravnika Williama Gorgasa je bilo mogoče prekop leta 1914 dokončati (10).

Epidemije rumene mrzlice niso bile omejene zgolj na tropska območja. V 18. in 19. stoletju se je bolezen razširjala tudi v severnoameriška mesta – najpogostejše ob obalah. Znana je prva epidemija v Philadelphii leta 1793, v naslednjih letih jih je bilo še pet, v katerih je zaradi bolezni umrlo na stotine ljudi, sledile pa so tudi epidemije v New Yorku, Bostonu, Charlestonu in New Orleansu. Vzrok so bila predvsem trgovska ladjevja iz tropskih pristanišč, ki so poleg blaga pripeljala okužene ljudi in komarje (10).

Tudi Evropa ni bila povsem varna. V 19. stoletju je rumena mrzlica večkrat izbruhnila v pristaniščih, kot so Cadiz, Barcelona in Neapelj. Angleške vojne ladje so na primer leta 1804 iz Karibskega morja v Gibraltar in Sredozemlje zanesle rumeno mrzlico. To je bila ena izmed najhujših epidemij rumene mrzlice, ki je kdaj prizadela Evropo. Tedaj naj bi samo v južni Španiji zbolelo kar 280.000 ljudi, umrlo pa jih okrog 90.000.

Čeprav bolezen v Evropi ni nikoli postala endemična, so posamezne epidemije v obmorskih mestih povzročile precejšnjo izgubo življenj in paniko, ki jo je bilo čutiti po celotni Evropi (10).

ANTRAKS

Antraks povzroča bakterija *Bacillus anthracis*, sporogena grampozitivna palčka, ki v neugodnih razmerah oblikuje izredno odporne spore, sposobne preživeti v tleh tudi več desetletij. Bolezen je zoonoza, ki prizadene predvsem rastlinojede živali (govedo, ovce, koze, konje), do človeka pa pride z neposrednim stikom z okuženo živaljo ali živalskimi proizvodi. Prenos ni vezan na vektorje, ampak poteka prek kože (kožni antraks), dihal (inhalacijski antraks) ali prebavil (gastrointestinalni antraks).

Bolezen je bila domnevno znana že v starem veku. V Stari zavezi so opisana nenadna pogubljenja egiptovske živine, v grški in rimski literaturi pa najdemo opise bolezni, ki ustrezajo antraksu. V zgodnjekrščanskem srednjem veku so v antraksu videli božjo kazen ali delo zlih demonov. Še v poznejših stoletjih so srednjeevropski kmetje ob božiču na vrata svojih hlevov s kreda pisali začetnice imen svetih treh kraljev ali nanje pribijali konjske podkve oziroma žive netopirje v upanju, da bodo tako preprečili vstop zlim duhovom. Prva sodobna znanstvena pojasnila je podal Robert Koch, ki je leta 1876 dokazal, da

B. anthracis povzroča bolezen. Kasneje je Louis Pasteur razvil prvo učinkovito cepivo za živali, kar je bil temelj sodobnega pristopa k preprečevanju zoonoz (11).

Zgodovinsko je imel antraks izjemen gospodarski in tudi politični vpliv. Zaradi pogostih epizootij so propadale črede, regije so izgubljale sposobnost kmetijske proizvodnje, kar je sprožalo lakoto in migracije. Konji, ki so bili ključni v vojski in transportu, so zaradi okužbe množično poginjali, kar je vplivalo na mobilnost čet in izide vojn (11).

Pri ljudeh je bil antraks najpogostejši med strojarji, predelovalci volne in kože, tkalci, predilci, mesarji in veterinarji. Poklicna bolezen »bolezen prebiralcev volne« (angl. *woolsorter's disease*) se je pojavljala pri delavcih, ki so vdihovali spore iz kontaminirane volne – pogosto uvožene iz endemičnih območij. Tako so na primer pri tkalcih iz šlezjskih vasi ali predilcih v Yorkshiru redno beležili smrti zaradi inhalacijskega antraksa (11).

Ob lakoti so ljudje uživali tudi poginule živali, zato so pogosto zbolevali za gastrointestinalnim antraksom. V letih 1762–1763 je v Franciji pustošila huda epidemija antraksa, ki se je razširila tudi med divjad. Med stradajočimi kmeti, ki so jedli poginulo divjad, so takrat izbruhnili množična obolenja s smrtnim izidom, pri katerih je najverjetneje šlo za antraks. Ob izbruhu antraksa na otoku Sv. Dominika leta 1770 in hkratni lakoti zaradi izostanka polenovke so španski oblastniki vzhodnega dela otoka poginulo živino nasoljevali in prekajevali ter jo prodajali na francoskih posestih na zahodnem delu otoka. Rezultat tega brezvestnega početja je bil izbruh bolezni, zaradi katere je umrlo 15.000 ljudi, ki so jedli to meso (11).

V kolonialnih sistemih je bil antraks pogosto povezan z izkoriščanjem domačinov, ki so predelovali surovo živalsko kožuhovino brez zaščite. V nekaterih obdobjih 19. stoletja so oblasti celo načrtno zakrivale izbruhe antraksa, da bi ohranile gospodarske tokove.

Antraks je pomembno zaznamoval tudi razvoj biološkega orožja. V 20. stoletju so ga uporabljale različne države za raziskave bojnih sredstev. Leta 2001 pa so bili v Združenih državah Amerike zabeleženi primeri smrtonosnih pisem s sporami antraksa, kar je sprožilo obsežne varnostne reforme (12).

Zgodovinsko gledano, je antraks pomembno vplival na javno zdravje, razvoj mikrobiologije, poklicno varnost, bioterorizem in razumevanje pomena veterinarskega nadzora.

STEKLINA

Steklina je virusna zoonoza, ki jo povzroča virus iz rodu *Lyssavirus*, družine *Rhabdoviridae*. Glavni rezervoarji in prenašalci so sesalci, predvsem psi, netopirji, lisice in volkovi. Virus se prenaša prek ugriza ali prask okuženih živali s slino, ki vsebuje virus.

Zgodovina stekline sega globoko v človeško preteklost. Zaradi neobičajno dolge inkubacijske dobe stari Grki niso mogli izpeljati epidemiološke povezave med boleznijo in pozabljeno poškodbo zaradi ugriza živali. Hipokratiki so tako že v 5. stoletju pr. n. št. opisali simptome bolezni, niso pa je povezali z ugrizom živali, čeprav so jim bili besneči psi dobro znani. Dolgo so stari Grki pasjo in človeško steklino tudi obravnavali kot dve ločeni bolezni. Vzrok besnenja psov so v zgodnji antiki poleg božje jeze videli tudi v astralnih vplivih. Zgodnji vzhod Pasje zvezde Sirij naj ne bi povzročal le »vročice, ki proizvaja mrzlico« (malarijo), temveč tudi steklino pri psih, zato so to poletno obdobje običajno imenovali »pasji dnevi (*dies caniculares*)«. Do spoznanja, da sta steklina pri živalih in hidrofobija pri ljudeh vzročno povezani, so se zdravniki med delom na okuženih obmejnih predelih rimskega imperija dokopali šele na začetku našega štetja. Rimski zdravniki so priporočali, da se sveža ugrizna rana izžge in da se po možnosti nanjo postavi ventuzo (13).

Steklina je bila zelo pogosta v času vojn in neposredno po njih, ob velikih družbenih in populacijskih spremembah (npr. selitvi ljudstev), zaradi povečanega razmnoževanja zveri, predvsem volkov, in potepuških psov, kot odraz oslabljenih oziroma uničenih upravnih struktur (13).

Steklina je bila skozi stoletja vzrok številnih človeških smrti in je povzročala strah, ki se je odražal v umetnosti, književnosti in religiji. V mnogih kulturah so okužbo povezovali s prekletstvi in božjimi kaznimi, zato so se pojavljale različne preventivne in ritualne prakse, molitve in verski obredi. Tako so na primer v zgodnjem srednjem veku, ki je bil obdobje meniške medicine, učeni in v zdravilstvu izkušeni menihi samostana sv. Huberta izžiganje ugriznih ran, ki so ga priporočali Rimljani, spremenili v skrivnostni obred: med samostanskimi relikvijami je bil poleg svetnikove štole še čudodelni ključ, ki naj bi ga sv. Hubert ob svoji škofovski posvetitvi prejel od sv. Petra. Menihi so s tem Hubertovim ključem izžigali sveže ugrizne rane, na katere so zatem položili še niti iz svetnikove štole. Z izžiganjem rane so zagotovo rešili mnogo življenj. V poznejših stoletjih so ta smiselni poseg videli zgolj kot simbolno dejanje, opravljali so ga tudi drugi menihi, duhovniki in ne nazadnje tudi lovci, in sicer v obliki blagoslova živine med Hubertovo mašo, blagoslovljenih Hubertovih žemljic ali v primeru ugriza s polaganjem razbeljenega Hubertovega ključa na teme ali tilnik, opustili pa so izžiganje sveže ugrizne rane (13).

V mestih so že od nekdaj v vročih poletnih dneh pobijali pse, ki so prosto tekali po ulicah, saj so upali, da jim bo tako uspelo preprečiti pogosto pojavljanje stekline. Nekatere oblasti so poleg pobijanja psov že v 16. in 17. stoletju poskušale zakonsko urediti rejo psov in tako preprečiti ali omejiti ogrožanje ljudi. Ena izmed takih uredb je tako zapovedovala privezovanje psov z železnimi verigami (13).

Preboj je prinesel francoski znanstvenik Louis Pasteur, ki je leta 1885 razvil prvo uspešno cepivo proti steklini. To je pomenilo prelomnico, saj je bolezen postala prva virusna bolezen, v času, ko virusi še niso bili poznani, ki so jo lahko preprečevali z imunizacijo (13).

Steklina je imela tudi pomemben gospodarski vpliv, saj je bilo treba zaradi bolezni pogosto uničevati oziroma odstranjevati okužene živali in omejevati gibanje domačih živali.

Na družbeni ravni je steklina oblikovala odnose med ljudmi in živalmi, vplivala na zakonodajo glede nadzora živali in spodbujala razvoj veterinarske medicine. Bolezen je tudi simbol strahu pred divjino in neznanim, kar se odraža v ljudski kulturi in mitologiji.

BRUCELOZA

Bruceloza je zoonotska bolezen, ki jo povzročajo bakterije rodu *Brucella*, na človeka pa se prenese z živine, ovc, koz in svinj. Sledi bolezni, podobne brucelozi, obstajajo že v neolitiku. Paleopatološke raziskave so odkrile genom *Brucella melitensis* v približno 8000 let stari kosti ovce iz severozahodne Turčije, prav tako analize ostankov egiptovskega sira iz grobnice Ptahmesa, visokega uradnika iz 19. dinastije (1290–1213 pr. n. št.), razkrivajo prisotnost *B. melitensis* (14, 15). Hipokrat je v svojih delih opisoval bolezni z vročino, bolečinami v sklepih in utrujenostjo, kar bi lahko bili simptomi bruceloze (15).

Kljub zgodnji prisotnosti bolezni so ji znanstveniki šele v 19. in na začetku 20. stoletja začeli posvečati posebno pozornost, in sicer v času krimske vojne in britanske prisotnosti na Malti. Leta 1887 je britanski mikrobiolog David Bruce odkril *B. melitensis* kot povzročiteljico malteške vročice med britanskimi vojaki na Malti. Leta 1897 je danski veterinar Bernhard Bang identificiral *B. abortus*, povzročiteljico spontanih splavov pri govedu, kar je imelo pomemben vpliv na kmetijsko proizvodnjo. Malteški zdravnik Themistocles Zammit je leta 1905 dokazal, da je neprekuhanu kozje mleko glavni vir prenosa bruceloze na ljudi, kar je spodbudilo širšo uporabo pasterizacije (15, 16).

Bruceloza je skozi zgodovino prizadela različne družbene skupine: poklicne, kot so pastirji, delavci v mlečni in mesnopredelovalni industriji ter laboratorijih,

vojaške enote in tudi civilno prebivalstvo. Zaradi kroničnih simptomov, kot so vročina, utrujenost in bolečine v sklepih, je bolezen vplivala na delovno sposobnost ljudi. Posegala je v prehranske in gospodarske dejavnosti ter socialno življenje. V industrializiranih državah so uvedeni ukrepi, kot sta pasterizacija in veterinarski nadzor, močno zmanjšali pojavnost bolezni, a bruceloza ostaja pomembno javnozdravstveno breme v državah v razvoju, kjer velja za eno izmed najbolj zanemarenih zoonoz (16).

PEGAVICA (EPIDEMIČNI TIFUS)

Pegavica, ki jo povzroča bakterija *Rickettsia prowazekii*, s človeka na človeka pa bolezen s svojimi iztrebki prenaša bela uš, je skozi zgodovino povzročala velike in dolgotrajne epidemije. Bolezen je tesno povezana z vojnama, lakoto, mrazom, množičnimi migracijami in slabimi higienskimi pogoji, kjer so uši imele možnost hitrega širjenja. V prejšnjem stoletju so odkrili tudi naravni rezervoar v ameriških letečih vevericah, ki lahko rikecije prek iztrebkov svojih uši prenesejo na človeka.

Pegavica je kot prepoznana bolezen opisana šele v poznem srednjem veku, a obstajajo domneve, da bi posamezne epidemije v antiki lahko ustrezale tej bolezni. Stefan Winkle opozarja, da se v opisih množičnih vročinskih bolezni v vojaških taborih in med obleganji mest v starem veku morda skriva pegavica, saj so bili pogoji za njen prenos – natrpanost, slaba higiena in prisotnost uši – takrat pogosto izpolnjeni (17). Zlasti rimski zgodovinarji omenjajo nepojasnjene »vročinske kuge« med vojaškimi pohodi, ki so spominjale na poznejše opise pegavice. Čeprav dokončne potrditve ni, se zato pegavica v zgodovinskih pregledih pogosto omenja kot bolezen, ki je verjetno prizadela tudi antične vojske in zapore, čeprav takrat še ni bila jasno ločena od drugih »kužnih vročic« (17).

Pomen pegavice je še posebej stopil v ospredje od 15. stoletja dalje. V španski Granadi je bila leta 1489 ena prvih večjih zabeleženih epidemij, kjer naj bi zaradi pegavice umrlo več kot 17.000 vojakov, medtem ko jih je v spopadih padlo le nekaj tisoč (17). V naslednjih stoletjih je pegavica postala stalna spremljevalka evropskih vojn. Med tridesetletno vojno (1618–1648) je bila skupaj s kugo in grižo med glavnimi razlogi množičnega umiranja prebivalstva. Epidemije so se pojavljale tudi v času Napoleonovih vojn, ko je bolezen odločilno vplivala na izid vojaških pohodov. Leta 1812 je med Napoleonovim umikom iz Rusije zaradi pegavice umrlo na desettisoče vojakov – več kot sta jih pokosili ruska zima ali sovražnikova vojska (17).

Pegavica je postala tudi klasična »bolezen zaporov«. V Angliji, Franciji in drugod so se od 16. do 18. stoletja pojavljale hude epidemije, znane kot *Gaol fever*.

Zaporniki, zaprti v prenatrpanih, temnih in vlažnih prostorih brez možnosti osnovne higiene, so bili idealni gostitelji belih uši. Bolezen pa se ni omejila samo na zapornike – sodne obravnave, kjer so obtožence pripeljali iz ječ v zaprte sodne dvorane, so pogosto prerasle v smrtonosne izbruhe tudi med sodniki, porotniki in občinstvom. Ena najbolj znanih takih epidemij je bila leta 1577 v Oxfordu, kjer so zaradi pegavice umrli skoraj celotna porota in številni sodniki (17). Zaradi teh dogodkov je *Gaol fever* dobil sloves »sodne kuge«.

V 19. stoletju je pegavica večkrat razsajala tudi širše v Evropi in na njenem obrobju, zlasti v Rusiji, na Balkanu in v Osmanskem cesarstvu, kjer so slabe bivanjske razmere zaradi vojn, revščine in selitev ljudi nudile idealna tla za širjenje uši. Bolezen je bila še na začetku 20. stoletja stalna grožnja prebivalstvu v kriznih obdobjih. Med prvo svetovno vojno je na vzhodni fronti odnesla milijone življenj, v Rusiji pa je med letoma 1918 in 1922 po ocenah umrlo do 3 milijone ljudi (17).

Šele odkritje vloge uši kot prenašalke bolezni na začetku 20. stoletja in kasnejša uporaba insekticidov (zlasti DDT med drugo svetovno vojno) sta omogočila učinkovit nadzor bolezni, čeprav je še med drugo svetovno vojno zahtevala ogromno žrtev. V koncentracijskih taboriščih pa je na tisoče ljudi umrlo ne samo zaradi pegavice, ki so jo pridobili po naravni poti, ampak tudi kot žrtve psevdoznanstvenih poskusov (17).

Pegavica se je po drugi svetovni vojni postopoma umaknila kot množična nadloga v Evropi, a ostaja nevarnost na kriznih območjih, kjer se znova srečujejo revščina in vojaški spopadi (17).

ZAKLJUČEK

Zoonoze so v zgodovini pomembno oblikovale človeško družbo, gospodarstvo in kulturo. Kuga, ki je spremenila srednjeveško Evropo, rumena mrzlica, ki je zavirala kolonialne podvige, in spalna bolezen, ki je omejevala poselitev v Afriki, so imele edinstven vpliv. Antraks in steklina sta zaznamovala razvoj veterinarske medicine in javnozdravstvenih ukrepov, bruceloza pa še danes opozarja na pomembnost nadzora nad živalskimi boleznimi.

Zoonoze niso le del naše preteklosti — so stalni spremljevalci človeštva, ki nas izzivajo, spreminjajo in silijo v prilagajanje. Vsaka bolezen – od pogubne kuge do novih, pojavljajočih se zoonoz – nosi svojo zgodbo in nas opominja, kako tanka je meja med človekom in naravo. Preteklost tako jasno kaže, da so živali vir bolezni, ki lahko preoblikujejo svet.

LITERATURA

1. Russotto Y, Micali C, Pellicanò GF, Nunnari G, Venanzi Rullo E. HIV and Mediterranean Zoonoses: A Review of the Literature. *Infect Dis Rep.* 2022 Sep 16; 14(5): 694-709.
2. Perry RD, Fetherston JD. *Yersinia pestis*—etiologic agent of plague. *Clin Microbiol Rev.* 1997; 10(1): 35-66.
3. Little LK. *Plague and the End of Antiquity: The Pandemic of 541–750.* Cambridge University Press; 2007.
4. Winkle S. Kuga. V: Winkle S. *Šibe človeštva.* Ljubljana: Beletrina; 2022; 564-680.
5. Encyclopaedia Britannica. Justinian's plague [spletna stran]. Zadnja posodobitev 28. 7. 2025 [citirano 20. 8. 2025]. Dostopno na: <https://www.britannica.com/event/plague-of-Justinian>
6. Jedwab R, Johnson ND, Koyama M. *The Economic Impact of the Black Death.* Institute for International Economic Policy Working Paper Series. George Washington University; 2020.
7. Steverding D. The history of African trypanosomiasis. *Parasit Vectors.* 2008 Feb 12; 1(1): 3.
8. Winkle S. Nagana in spalna bolezen (afriške tripanosomoze in sleeping sickness). V: Winkle S. *Šibe človeštva.* Ljubljana: Beletrina; 2022; 1159-220.
9. Bryant JE, Holmes EC, Barrett ADT. Out of Africa: a molecular perspective on the introduction of yellow fever virus into the Americas. *PLoS Pathog.* 2007; 3(5): e75.
10. Winkle S. Rumena mrzlica (yellow fever, vomito negro). V: Winkle S. *Šibe človeštva.* Ljubljana: Beletrina; 2022; 1390-437.
11. Winkle S. Vranični prisad (antraks). V: Winkle S. *Šibe človeštva.* Ljubljana: Beletrina; 2022; 99-143.
12. Oliveira M, Mason - Buck G, Ballard D, Branicki W, Amorim A. Biowarfare, bioterrorism and biocrime: A historical overview on microbial harmful applications. *Forensic Sci Int.* 2020 Sep; 314: 110366.
13. Winkle S. Steklina (Lyssa, rabies). V: Winkle S. *Šibe človeštva.* Ljubljana: Beletrina; 2022; 1312-59.
14. L'Hôte L, Light I, Mattiangeli V, Teasdale MD, Halpin Á, Gourichon L, Key FM, Daly KG. An 8000 years old genome reveals the Neolithic origin of the zoonosis *Brucella melitensis*. *Nat Commun.* 2024 Jul 20; 15(1): 6132.
15. ANSES. Brucellosis: a historically neglected disease [spletna stran]. Pariz: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; 2023 [citirano 22. 8. 2025]. Dostopno na: <https://sitesv2.anses.fr/en/minisite/lrue-brucellose/brucellosis-neglected-disease>
16. Currier RW. Brucellosis history summary [spletna stran]. Washington (DC): USDA APHIS; 2020 [citirano 22. 8. 2025]. Dostopno na: https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/Brucellosis%20History%20Abstract_Currier.pdf
17. Winkle S. Pegavica (typhus exanthematicus). V: Winkle S. *Šibe človeštva.* Ljubljana: Beletrina; 2022; 935-1017.

LETNI PROGRAM MONITORINGA ZOONOZ IN PRISTOP ENO ZDRAVJE

ANNUAL PROGRAMME OF MONITORING OF ZOOLOSES AND ONE HEALTH APPROACH

Eva Grilc, Maja Kokalj

IZVLEČEK

Zoonoze so bolezni oziroma okužbe, ki se naravno neposredno ali posredno prenašajo med živalmi in ljudmi. Predstavljajo stalni izziv sodobne družbe. Njihova pojavnost se v zadnjih treh desetletjih globalno povečuje. Prispevek opisuje implementacijo Programa monitoringa zoonoz in povzročiteljev zoonoz.

Ključne besede: zoonoze, program monitoringa zoonoz, eno zdravje

ABSTRACT

Zoonoses are diseases or infections that are naturally transmitted directly or indirectly between animals and humans. They represent a constant challenge to modern society. Their incidence has been increasing globally over the past three decades. The article describes the implementation of the Program for Monitoring Zoonoses and Zoonotic Agents.

Key words: zoonoses, programme of monitoring of zoonoses, one health

Zoonoze so bolezni oziroma okužbe, ki se naravno neposredno ali posredno prenašajo med živalmi in ljudmi. Oznaka izhaja iz grških besed zoon (žival) in nosos (bolan) (1). Opisanih je več kot 200 zoonoz; nekatere so znane že več stoletij, druge so nove oz. na novo odkrite. Predstavljajo stalni izziv sodobne družbe, saj se v zadnjih treh desetletjih pojavnost zoonoz globalno povečuje. V zadnjih desetletjih so številni izbruhi nalezljivih bolezni – od ptičje gripe do pandemije covida-19 – pokazali, da so zdravje ljudi, živali in okolja neločljivo povezani. Približno 60 % novih nalezljivih bolezni pri ljudeh izvira iz živalskega sveta, globalizacija trgovine s hrano, podnebne spremembe in izguba habitatov pa povečujejo tveganje za širjenje in mutacije patogenov. Tradicionalna ločitev med humano medicino, veterino in varstvom okolja zato ni več učinkovita. Pristop Eno zdravje (One Health) združuje strokovnjake z različnih področij in omogoča integrirano preprečevanje ter obvladovanje zoonoz in odpornosti proti protimikrobnim zdravilom.

Spremljanje zoonoz ni le vprašanje zdravja ljudi, temveč tudi varnosti hrane, gospodarstva in varovanja okolja. Slovenija je v skladu z evropsko zakonodajo razvila celovit sistem, ki temelji na vsakoletnem Programu monitoringa zoonoz in njihovih povzročiteljev (v nadaljnjem besedilu: Program). Program je osrednji steber preprečevanja in obvladovanja tveganj, ki jih te bolezni prinašajo.

Podlaga za izvajanje programa je Pravilnik o monitoringu zoonoz in povzročiteljev zoonoz (Uradni list RS, št. 114/2013)(UL). Ta pravilnik implementira zahteve Direktive 2003/99/ Evropske Skupnosti, ES in določa, da mora Slovenija vsako leto pripraviti nacionalni program, ki zajema spremljanje bolezni pri ljudeh, živalih, v živilih in krmi ter tudi program spremljanja odpornosti proti protimikrobnim zdravilom. Pravilnik opredeljuje pristojnosti posameznih organov, vrste podatkov, postopke poročanja in način sodelovanja med institucijami. Na evropski ravni so rezultati vključeni v letna poročila Evropske agencije za varnost hrane (European Food Safety Authority, EFSA (European Center for Disease Control, ECDC, kar omogoča primerjavo in zgodnje zaznavanje širših trendov.

Glavni cilj Programa je zgodnje odkrivanje in spremljanje zoonoz, kar omogoča pravočasne ukrepe za zaščito ljudi, živali in živilske verige. Izvaja se z namenom sistematičnega spremljanja, zbiranja in analiziranja primerljivih podatkov o pojavu zoonoz in njihovih povzročiteljev, ki omogočajo opredelitev in oceno nevarnosti, izpostavljenosti in tveganja, povezanih z zoonozami in njihovimi povzročitelji. Zajema sistem zbiranja podatkov za posamezne povzročitelje zoonoz, faze v živilski verigi, kjer se podatki zbirajo, programe cepljenja in preventivne ukrepe ter ukrepe v primeru nezadovoljivih oziroma pozitivnih rezultatov, kjer so predpisani z zakonodajo ter sistem obveščanja v primeru pojava bolezni oziroma ugotovitvi povzročitelja za namen izboljšanja varnosti hrane in posledično zaščito javnega zdravja. Zagotavlja epidemiološke podatke

za načrtovanje ukrepov, oceno tveganja za javno zdravje in varnost hrane, podlago za ukrepanje ob izbruhih okužb s hrano ter spremljanje odpornosti proti protimikrobnim zdravilom, ki predstavlja eno večjih groženj sodobne medicine.

Zaradi globalizacije trgovine, sprememb podnebja in gibanja ljudi ter živali so te naloge vse pomembnejše. Primeri, kot so širjenje novih zoonoz ali naraščanje odpornosti proti protimikrobnim zdravilom, kažejo, kako hitro lahko tveganja postanejo čezmejna.

Izvajanje Programa je rezultat sodelovanja več institucij (2). Uprava za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR), Zdravstveni inšpektorat Republike Slovenije (ZIRS) in Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), vsak v okviru svojih pristojnosti in v skladu s predpisi, ki urejajo veterinarstvo, zdravstveno dejavnost, zbirke podatkov s področja zdravstvenega varstva, nalezljive bolezni in varnost živil, pripravijo letni Program. Program se pripravi na podlagi Zakona o veterinarskih merilih skladnosti (UL RS, št. 93/2005 z dopolnitvami) in Pravilnika o monitoringu zoonoz in povzročiteljev zoonoz (UL RS, št. 114/2013). Pri pripravi Programa sodelujeta tudi Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Nacionalni Veterinarski Inštitut (NVI) in Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano (NLZOH). Koordinacijo pri pripravi Programa izvaja UVHVVR, ki je obenem tudi kontaktna točka za sodelovanje z Evropsko komisijo. V Program se vključujejo tudi nosilci živilske dejavnosti, kadar je tako določeno s predpisi s področja posameznih zoonoz in povzročiteljev teh zoonoz. Takšna medresorska povezanost odraža pristop enega zdravja, »One Health«, ki poudarja, da so zdravje ljudi, živali in okolja neločljivo povezani (3).

Program zajema vse faze živilske verige – od primarne proizvodnje do končnega potrošnika. Vključuje spremljanje pri ljudeh (NIJZ), spremljanje pri živalih, živilih, krmi in okolju (proizvodnih prostorih in opremi, kjer se proizvajajo živila) (UVHVVR), spremljanje pri živilih (ZIRS), izvajanje analiz in strokovna podpora pristojnim institucijam (NLZOH in NVI). Pri živilih so vključena živila živalskega izvora, živila ne živalskega izvora in sestavljena živila. Poleg spremljanja zoonoz in povzročiteljev zoonoz te institucije izvajajo tudi program spremljanja odpornosti proti protimikrobnim zdravilom.

Spremljanje je načrtovano glede na epidemiološko tveganje in zahteve Evropske Unije, EU. Program zajema zoonoze in povzročitelje zoonoz iz točke A in B, Priloge I Direktive 2003/99/ES, ki jo povzema Pravilnik o monitoringu zoonoz in povzročiteljev zoonoz (UL, št. 114/13). V sklopu točke A morajo vse države članice EU spremljati brucelozo in njene povzročitelje, kampilobakteriozo in njene povzročitelje, ehinokokozo in njene povzročitelje, listeriozo in njene povzročitelje, salmonelozo in njene povzročitelje, trihinelozo

in njene povzročitelje, tuberkulozo zaradi *Mycobacterium bovis* in bakterijo verotoksično *Escherichia coli*. Na podlagi ocene epidemiološkega stanja v vsaki državi članici se v Program vključijo tudi druge zoonoze in njihovi povzročitelji iz točke B, Priloge I Direktive 2003/99/ES. V Program Republike Slovenije za leto 2025 se je tako vključilo tudi nekatere druge zoonoze in povzročitelje zoonoz, kakor tudi nekatere mikroorganizme, ki ne sodijo med zoonoze, vendar lahko predstavljajo tveganje za zdravje ljudi in povzročijo izbruhe okužb s hrano, kot na primer jersiniozo, vročico Q, cisticerkozo, dermatofitoze, steklino, virus klopnega meningoencefalitisa, *Clostridioides difficile*, virus hepatitisa A,... Nekatero zoonozo se spremljajo povsod, spet druge samo pri ljudeh in živalih, nekatere samo v živilih in pri ljudeh, odvisno od vrste zoonoze. Nekatero od njih se spremljajo aktivno, nekatere pasivno (v obliki monitoringa ali v primeru pojava kliničnih znakov, morebitnih izbruhov okužb s hrano).

Laboratoriji uporabljajo klasične mikrobiološke metode in sodobne molekularne tehnike, ki omogočajo hitro identifikacijo povzročiteljev in njihovih genskih značilnosti.

V Sloveniji nalezljive bolezni pri ljudeh, tudi zoonoze, spremljamo v skladu z Zakonom o nalezljivih boleznih (ZNB, UL RS št. 33/2006, prečiščeno besedilo). Prijave nalezljivih bolezni se zbirajo na Nacionalnem inštitutu za varovanje zdravja RS. Pošiljajo jih zdravstvene ustanove osnovnega zdravstvenega varstva, zasebniki, sekundarne in terciarne bolnišnice ter laboratoriji. Prijavi nalezljive bolezni praviloma sledi analiza podatkov oziroma bolj poglobljena epidemiološka raziskava pri nekaterih boleznih.

Spremljanje tuberkuloze, bruceloze, listerioze in stekline pri živalih se izvaja po programih, pripravljenih v okviru zdravstvenega varstva živali. Spremljanje trihineloze, cisticerkoze in ehinokokoze se izvaja kot del obveznega uradnega veterinarskega pregleda po zakolu oziroma uplenitvi divjadi v obratih za klanje živali, lovskih zbiralnicah in obratih za obdelavo divjadi. Spremljanje in nadzor salmonel v matičnih jatah, jatah nesnic, jatah brojlerjev in jatah puranov se izvaja na podlagi nacionalne zakonodaje in na podlagi Uredbe (ES) 2160/2003 Evropskega parlamenta in Sveta. Za doseganje ciljev Unije za zmanjšanje razširjenosti določenih serotipov salmonel pri perutnini so pripravljeni nacionalni programi nadzora salmonel pri perutnini ki so objavljeni na spletni strani UVHVVR. Spremljanje zoonoz in povzročiteljev zoonoz pri živilih in krmi se izvaja v obliki izvajanja stalnega uradnega nadzora ter vzorčenja v sklopu Letnih programov, ki vključujejo tudi Program zoonoz. O živilih, ki niso varna, se obvešča tudi sistem The Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF).

Področje izbruhov okužb s hrano je urejeno v dokumentu Splošni načrt za obvladovanje dogodkov, povezanih s hrano oziroma krmo.

Podatki iz implementacije letnih Programov se vsako leto zberejo v Nacionalnih

poročilih o zoonozah, ki ga UVHVVR objavi na svoji spletni strani in zajemajo podatke ljudi, živali, živil in krme. Podatki o zoonozah in povzročiteljih zoonoz pri ljudeh so objavljeni tudi v Letnih poročilih NIJZ o epidemiološkem spremljanju nalezljivih bolezni. Poročila so objavljena na spletni strani NIJZ. Podatki se vsako leto poročajo tudi na EFSA in ECDC, kar omogoča skupno evropsko analizo, izdelavo trendov in primerjavo med državami članicami. Takšna izmenjava je ključna za hitro zaznavo čezmejnih izbruhov. Dodatne informacije na temo bolezni živali so dosegljive tudi na spletni strani UVHVVR, kjer se objavljajo podatki o stanju bolezni pri živalih, v Sloveniji, na nivoju EU ali po svetu (Spremljanje, poročanje in obveščanje o boleznih živali).

V letu 2023 je bila v Republiki Sloveniji med bakterijskimi povzročitelji črevesnih nalezljivih bolezni oziroma zoonoz na prvem mestu kampilobakterioza, sledile so prijave okužb z *Clostridioides difficile* in *E.coli* in salmoneloze. Od večjih izbruhov zoonoz pri ljudeh, ki smo jih v zadnjih letih obravnavali v Sloveniji, izstopa izbruh vročice Q med dijaki Srednje veterinarske šole in študenti Veterinarske in Biotehniške fakultete leta 2007, nekaj izbruhov salmoneloz ter ciklično pojavljanje večjega števila obolelih s hemoragično mrzlico z renalnim sindromom. V letu 2021 smo zabeležili izbruh tularemije na Goriškem in leta 2024 na Gorenškem.

Glede na Letno poročilo Evropske agencije za varnost hrane (EFSA) in Evropskega centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (ECDC) The European Union One Health 2023 Zoonoses report, sta bili v letu 2023 prva in druga najpogostejše prijavljena zoonoza pri ljudeh kampilobakterioza oziroma salmoneloza. Pri obeh povzročiteljih je bilo v primerjavi z letom 2022 opazno povečanje absolutnega števila primerov. *Escherichia coli*, ki proizvaja toksin Shiga (STEC), je bil tretji najpogostejše prijavljeni povzročitelj zoonoz pri ljudeh, sledili sta mu *Yersinia enterocolitica* in *Listeria monocytogenes*. Okužbe z *L. monocytogenes* in virusom zahodnega Nila so bile zoonoze z najvišjim odstotkom hospitalizacij med primeri in najvišjo stopnjo smrtnosti. V letu 2023, v primerjavi z letom 2022, se je poročalo o rahlem upadu izbruhov okužb bolezni, ki se prenašajo s hrano, čeprav se je skupno število prijavljenih primerov pri ljudeh in hospitalizacij povečalo. *Salmonella* Enteritidis je ostala najpogostejše prijavljeni povzročitelj prijavljenih primerov in izbruhov bolezni, ki se prenašajo s hrano. Salmonela pri kategoriji živil „jajca in jajčni izdelki“ je bila najbolj zaskrbljujoča kombinacija povzročitelja in živila. V letu 2023 je ta kombinacija povzročila največje število izbruhov in primerov med vsemi kombinacijami povzročiteljev in živil ter se uvrstila na drugo mesto po številu hospitalizacij. Salmonela je bila tudi povzročiteljica večine izbruhov v več državah, prijavljenih v EU v letu 2023. Poročilo vsebuje tudi najnovejše podatke o brucelozi, ehinokokozi, vročici Q, steklini, toksoplazmozi, trihinelozii, tuberkulozi, ki jo povzročata *Mycobacterium bovis* ali *M. caprae*, in tularemiji.

Kljub dobro vzpostavljenemu sistemu se Slovenija sooča z več izzivi, kot so nove porajajoče zoonoze, naraščajoča odpornost proti protimikrobnim zdravilom, podnebne spremembe, ki spreminjajo habitate in vplivajo na širjenje vektorjev bolezni in potrebo po digitalizaciji in hitrejši izmenjavi podatkov med institucijami.

V okviru Programa monitoringa zoonoz in povzročiteljev zoonoz v letih 2018–2024, se izvaja tudi tipizacija izolatov s sekvenciranjem celotnih genomov (WGS). WGS se izvaja z namenom, da se primerja izolate iz živil s kliničnimi izolati iz ljudi, ugotavlja njihovo genetsko povezavo in s tem ugotavlja vir okužbe pri ljudeh. Obenem se je izvedlo tudi analize na determinante odpornosti proti protimikrobnim zdravilom in napovedalo fenotip odpornosti.

ZAKLJUČEK

Letni program monitoringa zoonoz in povzročiteljev zoonoz je temeljni mehanizem, s katerim Slovenija poleg izvajanja rednega uradnega nadzora, skrbi za varnost hrane, zdravje ljudi in živali ter izpolnjuje zahteve evropske zakonodaje. Njegova moč je v povezovanju različnih strok, v stalnem nadzoru in v prilagodljivosti novim grožnjam. S pravočasnim odkrivanjem in ukrepanjem program varuje javno zdravje in omogoča, da se na izzive, ki jih prinašajo zoonoze, odzovemo hitro in učinkovito – kar je v današnjem globalnem svetu pomembneje kot kdajkoli prej.

LITERATURA

1. NIJZ. Črevesne nalezljive bolezni in zoonoze, letno poročilo 2023. Dosegljivo 10.9.2025 s spletne strani: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2025/01/Crevesne-nalezljive-bolezni-in-zoonoze-v-Sloveniji-v-letu-2023.pdf>.
2. UVHVR. Program monitoringa zoonoz: <https://www.gov.si teme/monitoring-zoonoz/>.
3. The European Union One Health 2023 Zoonoses report : <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2024.9106>.

KLOPNI MENINGOENCEFALITIS

TICK-BORNE ENCEPHALITIS

Petra Bogovič

IZVLEČEK

Klopni meningoencefalitis (KME) je virusna bolezen osrednjega živčevja. Večino primerov povzročajo trije podtipi virusa KME: evropski, sibirski in daljnovzhodni. V zadnjih desetletjih se pojavnost bolezni povečuje in predstavlja vse večji zdravstveni problem v skoraj vseh endemičnih evropskih in azijskih državah. Večina ljudi se okuži z virusom KME z vbodom okuženega klopa, približno 1 % okužb je posledica uživanja surovega okuženega mleka in mlečnih proizvodov, pripravljenih iz toplotno neobdelanega mleka. Klinični spekter bolezni je širok, od blagega meningitisa do težkega meningoencefalitisa, z ohromitvijo ali brez. Po prebolelem KME ima v povprečju tretjina bolnikov dolgotrajne težave, ki lahko vplivajo na kakovost življenja ali pa je zaradi njih celo potrebna prilagoditev načina življenja. Potek bolezni in njen izid sta odvisna od podtipa virusa KME (bolezen, ki jo povzroča evropski podtip, ima običajno blažji potek in boljši izid kot bolezen, ki jo povzročata sibirski ali daljnovzhodni podtip), starosti bolnika ter verjetno njegovih genetskih značilnosti. Ker so klinični simptomi in znaki bolezni ter laboratorijski izvidi krvi in možganske tekočine nespecifični, je diagnozo treba potrditi z mikrobiološkimi preiskavami. Rutinska mikrobiološka diagnostika temelji na dokazovanju specifičnih protiteles razredov IgM in IgG v serumu (in možganski tekočini), običajno z encimsko imunsko metodo (ELISA). Zdravila, ki bi delovala proti virusu KME, nimamo. Učinkovito zaščito pred boleznijo nudi cepljenje, ki se priporoča osebam, ki živijo na endemskih območjih ali tja potujejo.

Ključne besede: klopni meningoencefalitis, epidemiologija, klinična slika, diagnoza, zdravljenje, preprečevanje/cepljenje

ABSTRACT

Tick-borne encephalitis (TBE) is a viral disease of the central nervous system. Most cases are caused by three subtypes of the TBE virus: the European, Siberian, and Far Eastern. In recent decades, the incidence of the disease has been increasing, representing a growing public health concern in nearly all endemic European and Asian countries. TBE virus is transmitted to humans mainly by hard tick bites; about 1% of infections result from the consumption of raw infected milk and dairy products made from unpasteurized milk. The clinical spectrum of the disease is broad, ranging from mild meningitis to severe meningoencephalitis, with or without paralysis. On average, one-third of patients experience long-term sequelae after TBE, which may affect their quality of life or even require lifestyle adjustments. The course and outcome of the disease depend on the TBE virus subtype (the European subtype usually causes a milder disease and better outcome compared to the Siberian or Far Eastern subtypes), the patient's age, and likely also genetic characteristics of the patient. Because the clinical symptoms and signs of the disease, as well as blood and cerebrospinal fluid laboratory findings, are nonspecific, the diagnosis must be confirmed through microbiological testing. Routine microbiological diagnostics rely on detecting specific IgM and IgG antibodies in serum (and cerebrospinal fluid), usually using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). There is currently no antiviral treatment for TBE. Effective protection against the disease is provided by vaccination, which is recommended for individuals living in or traveling to endemic areas.

Key words: tick-borne encephalitis; epidemiology; clinical manifestations; diagnosis; treatment; prevention/vaccination

UVOD

Klopni meningoencefalitis (KME) je virusna bolezen osrednjega živčevja, ki se pojavlja na obsežnih področjih Evrope in Azije. Večino primerov povzročajo trije podtipi virusa KME, evropski, sibirski in daljnovzhodni. Čeprav lahko bolezen preprečimo s cepljenjem, se število obolelih v zadnjih desetletjih povečuje, zaradi porasta turizma bolezen postaja problem tudi zunaj endemičnih območij (1).

Zaradi sorazmerno velikega deleža bolnikov s težko akutno boleznijo in precejšnjega deleža bolnikov z (dolgo)trajnimi posledicami je bolezen v državah z visoko obolevnostjo (med katerimi je tudi Slovenija) pomembno breme tako za zdravstveni sistem kot za družbo.

KRATEK ZGODOVINSKI PREGLED

Prve zapise, ki omenjajo KME, so našli v cerkvenih registrih iz 18. stoletja na Ålandskih otokih na Finskem. Klinično sliko bolezni je prvi opisal avstrijski zdravnik Schneider leta 1931 in jo na podlagi kliničnih in epidemioloških opažanj poimenoval »meningitis serosa epidemica« neznane etiologije. Šest let pozneje so ruski raziskovalci pod vodstvom Zilberja prvi osamili virus iz krvi bolnikov, miši in klopov vrste *Ixodes persulcatus* ter tako dokazali, da bolezen povzroča virus in da je njegov prenašalec klop. Leta 1939 je Pavlovsky opisal osnovni način prenosa virusa v naravi in postavil teorijo o naravnih žariščih. V Evropi je virus prvi osamil Gallia s sodelavci leta 1948, v tedanji Češkoslovaški republiki. Leta 1976 je bilo na voljo prvo evropsko cepivo proti KME (2).

V Sloveniji bolezen poznamo že več kot 70 let. Prva osamitev virusa KME pri nas je uspela leta 1953 Jelki Vesenjaku s sodelavci, in sicer iz krvi bolnice v prvi fazi bolezni (3). Dve leti pozneje sta Likar in Kmet osamila virus tudi iz klopa in tako potrdila domnevo, da je klop prenašalec virusa (4).

POVZROČITELJ – VIRUS KLOPNEGA MENINGOENCEFALITISA

Virus KME spada v rod *Ortoflavivirus* in družino *Flaviviridae*. Je majhen okrogel virus, s kubično simetrično kapsido in obdan z lipidno ovojnico. Genom virusa je pozitivno polarna enovijačna molekula ribonukleinske kisline, ki vsebuje zapise za tri strukturne (C, pre-M/M in E) in sedem nestrukturnih beljakovin (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B in NS5). Glikozilirana beljakovina E je glavna ovojnična beljakovina in najpomembnejši virusni antigen, ki pri gostitelju spodbudi tvorbo nevtralizirajočih protiteles. Pomembno vlogo ima tudi pri vezavi virusa na celični receptor in nadaljnjih procesih vstopanja virusa v gostiteljevo celico. Mutacije v zapisu za beljakovino E imajo velik vpliv na spremembo virulence virusa in s tem na patogenezo okužbe (5, 6).

Znanih je več podtipov virusa KME. Bolezen pri ljudeh povzročajo predvsem evropski, sibirski in daljnovzhodni podtipi. Kljub precejšnji genetski in antigenski sorodnosti se potek oziroma teža in izid bolezni, ki jo povzročajo posamezni podtipi, razlikujeta. V delih Rusije so odkrili še dva podtipa, bajkalskega in himalajskega. Njun klinični pomen še ni dobro opredeljen (7, 8).

Ohranjanje kužnosti v kislem pH virusu KME omogoča okužbo prek prebavil. Virus je odporen tudi proti zelo nizkim temperaturam, delno kužnost ohrani celo pri temperaturi pod -70°C . Nasprotno pa je virus občutljiv na toploto; popolno inaktivacijo virusa dosežemo v 30 minutah pri 56°C . Virus inaktivira pasterizacija. Pri sobni temperaturi in vlažnosti 23–80 % je virus obstojen vsaj 6 ur, kar pomeni potencialno nevarnost za okužbo skozi dihala v laboratorijskem okolju (9, 10).

EPIDEMIOLOGIJA

KME se pojavlja na omejenih območjih, imenovanih naravna žarišča, ki se razprostirajo od srednje Evrope in Skandinavije, prek Azije do severovzhodne Kitajske in severnega dela Japonske. V zadnjih desetletjih se endemska območja širijo in število prijavljenih primerov bolezni narašča. Porast je posledica součinkovanja socialno-ekonomskih in ekoloških dejavnikov, verjetno vsaj deloma tudi povečane zdravstvene zavesti, izboljšane diagnostike in boljšega epidemiološkega spremljanja bolezni. Skupaj je v Evropi in Aziji letno prijavljenih do 15.000 primerov KME, z izrazitimi nihaji med posameznimi leti. Zaradi neenotne definicije primera KME, različnih diagnostičnih pristopov in velikih razlik v kakovosti epidemiološkega spremljanja bolezni med državami je število zaznanih primerov zelo verjetno podcenjeno (1, 7).

V Evropi imamo od leta 2012 na voljo enotno definicijo primera KME, od takrat naprej poteka na evropskem nivoju tudi organizirano spremljanje števila obolelih (11). Stopnja obolevnosti na posameznih žariščih je zelo različna in med leti precej niha. Leta 2022 je bilo v Evropi prijavljenih skupaj 3516 potrjenih primerov KME; povprečna incidenčna stopnja je bila 0,8 primera/100.000 prebivalcev (12).

Slovenija se po obolevnosti uvršča v evropski vrh. Prijava primerov KME in smrti zaradi KME je pri nas zakonsko obvezna (13). V zadnjih 10 letih je bila povprečna letna incidenca 5,0 primera/100.000 prebivalcev (najvišja leta 2020, 8,9 primera/100.000 prebivalcev, in najnižja leta 2021, 2,9 primera/100.000 prebivalcev). Med regijami po obolevnosti izstopata kranjska in ravenska (14).

Virus KME v naravi kroži med prenašalci, klopi in njihovimi gostitelji, malimi gozdnimi sesalci, zlasti glodavci. Gostitelji virusa KME so lahko tudi divjad in domače živali (govedo, ovce, koze); okužena drobnica in govedo med viremijo, ki je navadno kratkotrajna (2–8 dni), izloča virus v mleku, kar je lahko vir okužbe (7).

Večina ljudi se okuži z virusom KME z vbodom okuženega klopa. V Evropi je glavni prenašalec *Ixodes ricinus*, v vzhodni Evropi, Rusiji in na Daljnem vzhodu *Ixodes persulcatus*, na Japonskem pa so daljnovzhodni podtip virusa odkrili tudi v klopih *Ixodes ovatus*. V srednji Evropi je z virusom KME okuženih 0,1–5,0 % klopov (odvisno od letnega časa in lokacije) (7). Slovenska raziskava iz let 2005 in 2006, izvedena na 8 različnih lokacijah, je pokazala, da je okuženih v povprečju 0,5 % klopov; deleži okuženih klopov z različnih lokacij so bili povezani s stopnjo obolevnosti na teh področjih (15).

Približno 1 % okužb z virusom KME pri ljudeh je posledica uživanja surovega okuženega mleka in mlečnih proizvodov, pripravljenih iz toplotno neobdelanega mleka, zlasti kozjega (7). Največ poročil o tovrstnem načinu prenosa izvira iz srednje in vzhodne Evrope ter baltskih držav; nanj moramo pomisliti zlasti takrat, kadar v ožji skupnosti (družini) zboli več oseb. Opisani so tudi posamezni primeri laboratorijskih okužb in okužb s transfuzijo krvi, prenos po presaditvi čvrstih organov, primer okužbe ob zakolu okužene kože ter verjeten prenos z viremiche matere na otroka z dojenjem (6, 7).

KME je sezonska bolezen z večino primerov med aprilom in novembrom, kar je povezano z aktivnostjo klopov in povečano izpostavljenostjo ljudi v tem obdobju. V srednji Evropi sta, odvisno od vremenskih razmer, običajno dva sezonska vrha pojavljanja KME – prvi v juniju in juliju, drugi v septembru in oktobru. V vseh starostnih skupinah obolevajo moški pogostejše kot ženske. Obolevnost je največja v starostni skupini 45–64 let (7, 14). 5–13 % vseh primerov KME je diagnosticiranih pri otrocih, mlajših od 15 let (16).

PATOGENEZA IN PATOLOGIJA

Patogeneza KME ni povsem pojasnjena. Po vbodu okuženega klopa virus vstopi v kožne dendritične celice (Langerhansove celice), kjer se namnoži in nato prenese do lokalnih bezgavk. Od tu se razširi v kri in prenese v številne organe, predvsem v vranico, jetra in kostni mozeg, kjer se razmnožuje naprej in vzdržuje viremijo, ki traja več dni. Med viremično fazo (ki se klinično odrazi z začetno fazo KME) virus verjetno doseže tudi možgane. Natančen mehanizem, kako virus KME prehaja krvno-možgansko pregrado, ni znan. Omenjajo štiri možne načine: a) po perifernih živcih, b) po olfaktornem živcu, c) s transcitozo skozi endotelijske celice možganskih kapilar in d) z difuzijo med endotelijskimi celicami kapilar. Prizadetost osrednjega živčevja se pokaže z zamikom, v drugi fazi bolezni (7, 8).

Virus v osrednjem živčevju okuži predvsem nevrone. Mehanizmi poškodbe osrednjega živčevja niso dobro pojasnjeni, zelo verjetno pa so posledica neposrednega učinkovanja virusa in imunsko posredovanih poškodb (8).

Patološke spremembe so večinoma nespecifične. Prisotna je difuzna infiltracija možganskih in hrbtenjačnih ovojnic z limfociti, redkeje z nevtrofilci; najobsežnejše vnetne spremembe so običajno v predelu malih možganov. Lezije, ki vključujejo obžilne vnetne infiltrate, proliferacijo glia celic, nekrozo nevronov in nevronofagijo, so lokalizirane v sivi možganovini, najpogosteje v podaljšani hrbtenjači, ponsu, možganskem deblu, malih možganih, bazalnih ganglijih, talamusu in hrbtenjači (7, 8).

KLINIČNE MANIFESTACIJE OKUŽBE Z VIRUSOM KLOPNEGA MENINGOENCEFALITISA

Okužba z virusom KME je pogosto brezsimptomna. Natančen delež takšnih okužb ni znan, ocenjujejo, da jih je najmanj 70 % (7, 17). Glede na evropsko literaturo je tveganje za simptomatsko okužbo z virusom KME po vbodu klopa v razponu od 1 : 200 do 1 : 1000 (18).

Čas od vboda klopa do začetka bolezni je v povprečju od 7 do 14 dni (lahko od 2 do 28 dni). Kadar gre za okužbo po zaužitju okuženega, toplotno neobdelanega mleka ali mlečnih izdelkov, je običajno krajši, 3–4 dni (7, 17, 19), vendar vsi viri ne poročajo enako (20).

KME, ki ga povzroča evropski podtip virusa KME, pri 56–87 % bolnikov poteka dvofazno (21). Začetna faza je posledica viremije in se kaže z neznačilnimi bolezenskimi simptomi in znaki. V tej fazi, ki večinoma traja do 10 dni, bolniki nimajo simptomov in znakov prizadetosti osrednjega živčevja. Sledi izboljšanje, ki traja povprečno teden dni (1–21 dni); nekateri bolniki so v tem obdobju povsem brez težav. Za drugo fazo bolezni je značilna vročina, ki je običajno višja kot v prvi fazi, pojavijo se znaki in simptomi prizadetosti osrednjega živčevja (7, 8, 17). Metaanaliza evropskih raziskav, v katere je bilo vključenih skupno 6154 odraslih bolnikov s KME, je pokazala, da bolezen poteka s sliko meningitisa pri 43,7 %, s sliko meningoencefalitisa pri 49 % in s sliko meningoencefalomielitisa in/ali meningoradikulitisa pri 7,3 % bolnikov (22). V skupini 717 odraslih slovenskih bolnikov je bolezen pri 32 % potekala kot meningitis, pri 62 % kot meningoencefalitis, pri 6 % bolnikov so bile prisotne ohromitve (meningoencefalomielitis) (23). Najpogostejša klinična slika prizadetosti osrednjega živčevja pri otrocih je meningitis (16).

Večina bolnikov, pri katerih bolezen poteka enofazno, ima simptome in znake prizadetosti osrednjega živčevja (enofazni potek KME); pri manjšem deležu bolnikov bolezen poteka z vročino, glavobolom in drugimi nespecifičnimi simptomi ter se kasneje ne razvije meningitis oziroma meningoencefalitis (abortivna oblika bolezni) (7, 24).

Klopni meningoencefalitis

Začetna (prva) faza

Natančnih podatkov o začetni fazi KME je malo. Kaže se z neznačilnimi bolezenskimi simptomi in znaki; najpogostejši so zmerno povišana telesna temperatura, utrujenost, splošno slabo počutje, glavobol ter bolečine v mišicah in sklepih (7, 8, 17).

Pri približno 70 % bolnikov v krvni sliki najdemo levkopenijo in/ali trombocitopenijo, pri do 20 % bolnikov so prisotne nenormalnosti testov za oceno jetrne funkcije (25). Analiza možganske tekočine v prvi fazi bolezni ne pokaže odstopov od normale (7, 17).

Analiza poteka bolezni 98 odraslih bolnikov z dokazano prvo fazo (prisotnost virusne ribonukleinske kisline v krvi, odsotnost prizadetosti osrednjega živčevja) je pokazala inkubacijsko dobo 3–28 dni (mediana 6 dni) in trajanje bolezni 3–15 dni (mediana 7 dni); 37 (38 %) bolnikov je bilo hospitaliziranih (mediana 3 dni). Najpogostejši simptomi so bili slabo počutje/utrujenost (98 %), vročina (97 %), glavobol (86 %) in bolečine v mišicah (54 %), sledili so bolečine v sklepih (43 %), prebavni simptomi (46 %; bolečine v trebuhu 2 %, slabost/bruhanje 38 %, driska 16 %), simptomi s strani dihal (18 %; vnetje žrela 11 %, kašelj 10 %) in mrzlica (19 %). Količina virusne RNA je bila višja pri hospitaliziranih bolnikih kot pri tistih z blažjo obliko bolezni, ki niso potrebovali hospitalizacije. V laboratorijskih izvidih je imelo 88 % bolnikov levkopenijo, 59 % trombocitopenijo, pri 63 % bolnikov pa je bila prisotna zvišana aktivnost vsaj enega od jetrnih encimov (24).

Meningitis, encefalitis, mielitis, radikulitis

Meningitis je najlažja klinična oblika prizadetosti osrednjega živčevja pri KME. Zanj so značilni (visoka) vročina, glavobol, slabost in bruhanje ter znaki meningitisa (7, 8, 17). Ti simptomi in znaki so prisotni pri večini, vendar ne pri vseh bolnikih. V raziskavi, v katero je bilo vključenih 448 odraslih bolnikov s KME iz Slovenije, so skoraj vsi imeli glavobol in vročino, več kot 50 % jih je navajalo slabost ali so bruhalo, 70 % jih je imelo izražene znake meningitisa (26).

Razmeroma pogosto se simptomom in znakom meningitisa pridružijo znaki prizadetosti možganovine. Najpogostejši znaki encefalitisa so tremor prstov rok in fascikulacije jezika, kvantitativna motnja zavesti (od blage zaspanosti do kome) ter motnje zbranosti in pomnjenja. Lahko se pojavijo tudi duševne motnje (spremembe v vedenju, psihoze, delirij), motnje govora, ataksija, nekateri bolniki imajo izrazit nistagmus, lahko so prisotne senzorične motnje (7, 8, 18). Evropska poročila kažejo, da se pri 0,8 % do 11 % bolnikov razvije

okvara možganskih živcev; ta je običajno asimetrična in se pogosteje pojavi pri bolnikih s težjim potekom bolezni. Najpogosteje so prizadete očesne in obrazne mišice ter mišice žrela, opisani so tudi primeri okvare slušnega in vestibularnega aparata. Pri nas so okvaro obraznega živca po perifernem tipu našli pri 11 od 1218 (0,9 %) zaporednih odraslih bolnikov s KME; pri 9 bolnikih je bila enostranska, pri dveh obojestranska (27).

Meningoencefalomielitis je praviloma težka oblika bolezni. Zanj so značilne ohlapne ohromitve različnih mišičnih skupin, ki se navadno pojavijo v obdobju, ko ima bolnik še vročino. Najpogosteje so prizadete mišice ramenskega in medeničnega obroča, običajno asimetrično, pogosteje na zgornjih okončinah. Pred pojavom ohromitev imajo nekateri bolniki v prizadetih mišičnih skupinah hude bolečine. Izredno redko je mielitis samostojna oblika KME. Kadar so prizadeti podaljšana hrbtenjača in osrednji deli možganskega debla (bulbarni sindrom), ima bolezen praviloma slab izid; smrt običajno nastopi v 5–10 dneh in je posledica okvare centralnih jeder s posledično odpovedjo dihanja ali krvnega obtoka ali pa je posledica difuznega možganskega edema. Radikulitis je redka manifestacija KME; pri teh bolnikih je smiselno iskati sočasno okužbo z borelijami lajmske borelioze (7, 17).

V laboratorijskih izvidih je v drugi, meningoencefalitični fazi bolezni lahko prisotna blaga nevtrofilna levkocitoza (koncentracija levkocitov redko preseže $15 \times 10^9/l$), vrednost trombocitov je normalna. Koncentracija C-reaktivnega proteina je pri večini bolnikov normalna ves čas bolezni. Analiza možganske tekočine pokaže pleocitozo z normalno ali zmerno povišano koncentracijo proteinov in normalno ali blago znižano koncentracijo glukoze. Koncentracija levkocitov je običajno $< 500 \times 10^6/l$, izjemoma preseže vrednost $1000 \times 10^6/l$; pri dveh tretjinah bolnikov je koncentracija celic v možganski tekočini manjša od $100 \times 10^6/l$. Zgodaj v poteku bolezni pri do polovici bolnikov prevladujejo nevtrofilni granulociti, kasneje limfociti. Pleocitoza lahko vztraja še več tednov po kliničnem okrevanju (7, 17). V literaturi so opisani posamezni primeri serološko potrjene akutne okužbe z virusom KME pri bolnikih z encefalitisom brez pleocitoze (28). Takšna klinična oblika bolezni je najverjetneje zelo redka.

Pri bolnikih s KME lahko pride do motenj v delovanju avtonomnega živčevja. Najpogosteje se to odrazi z motnjami v delovanju srčno-žilnega sistema (izrazita nihanja hitrosti srčnega utripa, ortostatska hipotenzija), manj pogosto z motnjami v delovanju prebavil in sečil. V primerjavi z zdravimi kontrolami imajo bolniki s KME večja nihanja srčnega utripa med mirovanjem in globokim dihanjem, kar kaže na povečano aktivacijo simpatičnega živčnega sistema. Poleg tega imajo bolniki s KME pogosteje vrtoglavico, suha usta in drisko, se čezmerno potijo ter imajo občutek potrebe po pogostejšem uriniranju (8, 17, 29).

Abortivna oblika bolezni

Podatki o pogostnosti abortivne oblike bolezni pri okužbi z virusom KME v Evropi so si nasprotujoči (17). Glede na nekatera poročila predstavlja ta oblika bolezni več kot polovico vseh klinično izraženih okužb (30). Tega ne potrjujejo rezultati slovenske prospektivne raziskave o vzrokih akutne vročinske bolezni po vbodu klopa; od 56 bolnikov z diagnosticirano akutno okužbo z virusom KME v prvi fazi bolezni je bolezen pri 55 (98,2 %) bolnikih napredovala v drugo fazo bolezni s prizadetostjo osrednjega živčevja (31). Podobni so tudi izsledki novejše, podobno zasnovane raziskave, ki je pokazala, da je začetna vročinska bolezen pri 52 od 62 (84 %) odraslih bolnikov po izboljšanja, ki je trajalo do 18 dni, napredovala v KME (24). V ruski literaturi je ta oblika bolezni znana kot »vročinska oblika«; predstavljala naj bi od 5 do 50 % vseh klinično izraženih okužb z virusom KME (7).

Bolezen se najpogosteje kaže z zmerno zvišano telesno temperaturo, glavobolom, utrujenostjo in drugimi nespecifičnimi simptomi, kar klinično ustreza začetni fazi KME (24). Izid simptomatske okužbe brez prizadetosti osrednjega živčnega sistema velja za ugodnega, vendar je zanesljivih podatkov malo.

POTEK IN (DOLGOROČNI) IZID KLOPNEGA MENINGOENCEFALITISA

Dejavniki, povezani s potekom in izidom

Dejavnike, ki določajo, kako bo bolezen potekala in kakšen bo njen izid, poznamo le delno.

Podtip virusa KME vpliva tako na potek bolezni kot na njen dolgoročni izid.

Evropski podtip virusa povzroča v povprečju najlažjo bolezen z najugodnejšim dolgoročnim izidom: v obdobju akutne bolezni umre 0,5–2 % odraslih bolnikov, simptome in znake postencefalitičnega sindroma ima vsaj tretjina bolnikov, 5–10 % pa jih ima trajne objektivne nevrološke okvare (7, 17). Za bolezen, ki jo povzroča sibirski podtip virusa KME, je na voljo malo informacij. Smrtnost je 2–3-odstotna. Nekateri podatki iz Rusije kažejo na obstoj kronične progresivne oblike bolezni, ki naj bi bila povezana z mutacijo v virusnem genu NS1 in neustreznim T-celičnim odzivom gostitelja. Najtežjo bolezen z najslabšim dolgoročnim izidom povzroča daljnovzhodni podtip virusa; smrtnost je do 35-odstotna, povsem pa okreva le 25 % zbolelih (7, 17).

Objavljeni podatki kažejo na povezavo med starostjo bolnikov in težo KME. Bolezen, ki jo povzroča evropski podtip TBEV, običajno poteka blažje in z boljšim

izidom pri otrocih kot pri odraslih (16, 19, 23, 26, 32). Tveganje za nepopolno okrevanje je večje pri bolnikih, ki imajo hujši klinični potek v obdobju akutne bolezni (32). Cepljenje proti KME zelo dobro ščiti pred boleznijo, vendar redki posamezniki kljub cepljenju zbolijo. Nekatere raziskave so pokazale težji potek KME pri osebah, ki so dobile KME, čeprav so bile proti KME cepljene (33).

V zadnjih letih so predmet proučevanj predvsem genetski dejavniki, ki bi lahko vplivali na potek in izid KME. V prihodnosti lahko pričakujemo na tem področju zanimive ugotovitve.

Dolgoročni izid – postencefalitični sindrom

Težave po prebolelem KME lahko trajajo od nekaj mesecev do več let ali celo vse življenje. Lahko so blage, pogosto pa vplivajo na kakovost življenja ali je zaradi njih celo potrebna prilagoditev načina življenja. Raziskave so pokazale, da ima v Evropi v obdobju od 6 mesecev do 15 let po prebolelem KME težave 26–63 % odraslih bolnikov. Najpogostejše opisani simptomi in znaki postencefalitičnega sindroma so glavobol, razdražljivost, čustvena nestanovitnost, motnje spanja, motnje spomina in koncentracije, težave z ravnotežjem in koordinacijo, okvara sluha, tresenje in kronična utrujenost. Pri bolnikih, pri katerih v akutnem obdobju bolezni pride do vnetja hrbtenjače ali prizadetosti jeder možganskih živcev, lahko ostanejo trajne ohromitve (34).

Slovenska raziskava odraslih bolnikov po prebolelem KME je pokazala, da je imelo 6 mesecev po preboleli bolezni težave 41,8 % bolnikov (127/304), po 12 mesecih 32,9 % (68/207) in po 2–7 letih 32,6 % (137/420) bolnikov, kar kaže, da se delež bolnikov s postencefalitičnim sindromom manjša v prvih 12 mesecih po preboleli bolezni, kasneje pa več ne. V nasprotju z deležem bolnikov s postencefalitičnim sindromom, ki se po prvih 12 več ne zmanjšuje, pa se še naprej zmanjšuje teža postencefalitičnega sindroma: 12 mesecev po akutni bolezni je imelo težek postencefalitični sindrom 9,7 % bolnikov, 1–6 let kasneje pa več kot pol manj (4,3 %, $P = 0,008$). Najpogostejši simptomi postencefalitičnega sindroma, ki so jih bolniki navajali na kontrolnih pregledih, so bili glavobol, motnje spomina in koncentracije ter utrujenost. Objektivne nenormalnosti, ugotovljene ob telesnem pregledu, so bile redke (35).

DIAGNOZA KLOPNEGA MENINGOENCEFALITISA

Za potrditev primera KME morajo biti pri bolniku izpolnjena naslednja merila (17): a) prisotnost simptomov in znakov prizadetosti osrednjega živčevja, b) $> 5 \times 10^6/l$ levkocitov v možganski tekočini, ki je bistra, in c) mikrobiološka potrditev akutne okužbe z virusom KME.

Okužbo z virusom KME dokazujemo s serološkimi metodami. Priporoča se uporaba encimskih imunskih testov, ki so dobro občutljivi in specifični. Na začetku meningoencefalitične faze bolezni ima večina bolnikov v serumu že prisotna protitelesa IgM in IgG proti virusu KME. Protitelesa IgM dosežejo svoj vrh med devetim dnom in šestim tednom bolezni ter lahko po preboleli bolezni vztrajajo 10 mesecev ali celo več. Protitelesa IgG dosežejo svoj vrh kasneje in vztrajajo vse življenje. Za potrditev akutne okužbe moramo dokazati prisotnost protiteles IgM in IgG; dokaz le protiteles IgM ni zadosten za diagnozo, zato je treba v takem primeru testiranje ponoviti čez 1–2 tedna. Kadar v serumu bolnikov dokažemo le protitelesa IgG, so ta lahko posledica v preteklosti prebolele okužbe z virusom KME, cepljenja proti KME ali pa navzkrižno reaktivnih protiteles proti drugim flavivirusom, katerih nastanek izzove okužba ali cepljenje. V možganski tekočini se specifična protitelesa pojavijo nekaj dni kasneje kot v serumu (36, 37).

Pri bolnikih, ki zbolijo s KME, čeprav so bili predhodno cepljeni proti tej bolezni, je serološki odziv drugačen; običajno pride najprej do hitrega porasta serumskih protiteles IgG, specifična protitelesa IgM pa se pojavijo s približno 10-dnevno zakasnitvijo. Za zanesljivo potrditev diagnoze KME moramo pri teh bolnikih dokazati intratekalno tvorbo specifičnih protiteles (36, 38). Za razločevanje protiteles IgG proti virusu KME, ki se razvijejo po cepljenju ali ob okužbi, bodo v (bližnji) prihodnosti verjetno na voljo dodatni testi (npr. protitelesa proti beljakovini NS1 itd.).

Neposredno dokazovanje virusa z metodo verižne reakcije s polimerazo in reverzno transkriptazo v realnem času je visoko občutljiva, specifična in hitra metoda; v vsakdanji diagnostiki je potencialno uporabna le v prvi fazi bolezni, ko so virusi prisotni v krvi (8, 36).

ZDRAVLJENJE

Zdravila, ki bi delovala proti virusu KME, nimamo. Zdravljenje je omejeno zgolj na podporne ukrepe, ki so prilagojeni izraženosti simptomov in znakov bolezni. V večini primerov to pomeni uporabo zdravil proti vročini, bolečinam in slabosti. Bolnikom s težjo boleznijo po potrebi nadomeščamo tekočine in urejamo ravnovesje elektrolitov. Pri bolnikih s prisotnimi znaki povišanega znotrajlobanjskega tlaka je za zmanjševanje možganskega edema dopustno kratkotrajno (do 2 dneva) zdravljenje s hiperosmolarnimi tekočinami v obliki bolusnih infuzij, čeprav ni dobrih primerjalnih raziskav, ki bi utemeljevale njihovo koristnost (8, 38, 39). Rezultati dosedanjih raziskav tudi ne podpirajo rutinske uporabe glukokortikoidov (8). Za zdravljenje epileptičnih krčev uporabljamo enaka zdravila kot pri zdravljenju krčev sicer. Preventivno zdravil proti krčem ne dajemo. Slabše pokretni bolniki in bolniki z ohromitvami prejemajo zdravila za preprečevanje krvnih strdkov.

Ker ima bolezen nepredvidljiv potek, praviloma vse bolnike s KME sprejmemo v bolnišnico. Med 5 in 10 % bolnikov potrebuje zdravljenje v enoti intenzivne terapije (8). Glavna razloga za sprejem v enoto intenzivnega zdravljenja sta nadzor življenjskih funkcij pri bolnikih s hudo motnjo zavesti in potreba po umetnem predihavanju pri odpovedi dihanja. V raziskavi, opravljeni na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani med letoma 2007 in 2012 pri odraslih bolnikih, je 8,2 % (59/717) bolnikov potrebovalo zdravljenje v enoti intenzivne terapije; 16/57 (27 %) jih je potrebovalo mehansko predihavanje (23). Pri bolnikih, pri katerih se pojavijo ohromitve, je pomembna zgodnja rehabilitacija s pomočjo ustrezne fizioterapije; pri huje prizadetih se ta po odpustu iz bolnišnice praviloma nadaljuje v specializirani ustanovi.

PREPREČEVANJE

Najučinkovitejši način preprečevanja KME je cepljenje. V Evropi sta registrirani dve cepivi; obe vsebujeta s formaldehidom inaktiviran evropski podtip virusa KME, ki je vzgojen na celični kulturi piščančjih fibroblastov. Cepivi zaščitata pred boleznijo, ki jo povzroča evropski podtip virusa KME, in tudi pred boleznijo, ki jo povzročata daljnovzhodni in sibirski podtip virusa KME. Na voljo je odmerjanje za odrasle in otroke, stare leto ali več (8).

Shema cepljenja je sestavljena iz osnovnega cepljenja in pozitivnih odmerkov. Za popolno osnovno cepljenje so potrebni trije odmerki cepiva, ki si običajno sledijo v razmiku 1–3 mesece po prvem in 5–12 mesecev po drugem odmerku. Imunost ohranjamo s pozitivnimi odmerki; prvi pozitivni odmerek se pri obeh cepivih priporoča 3 leta po končanem osnovnem cepljenju, vsak naslednji pa nato čez 5 let. Zaradi slabšega imunskega odziva so pri starejših

od 50 oziroma 60 let (odvisno od uporabljenega cepiva) požitveni odmerki priporočljivi na 3 leta (8). Kadar želimo doseči zaščito v kratkem času, lahko uporabimo hitro shemo cepljenja v skladu z navodili proizvajalca. Učinkovitost cepljenja po hitri shemi naj bi bila primerljiva z učinkovitostjo običajne cepilne sheme, vendar pa je za zdaj na voljo razmeroma malo podatkov, zato se rutinska uporaba hitrih cepilnih shem ne priporoča. Pri osebah, ki so predhodne odmerke cepiva prejele z daljšimi časovnimi presledki ali pa so cepljenje za dalj časa prekinile, postopka ne začnemo znova, temveč nadaljujemo z manjkajočimi odmerki. Cepivi sta medsebojno zamenljivi, tako pri osnovnem kot pri požitvenem cepljenju (8).

Obe cepivi sta učinkoviti in varni. Štirinajst dni po drugem odmerku osnovnega cepljenja zaščitna protitelesa razvije približno 85 %, po treh odmerkih pa več kot 98 % oseb z normalno imunostjo. Neželeni učinki cepljenja so razmeroma redki in večinoma blagi (8, 40).

V Sloveniji cepljenje proti KME opredeljujejo Zakon o nalezljivih boleznih, Pravilnik o cepljenju, zaščiti z zdravili in varstvu pred vnosom in razširjenjem nalezljivih bolezni ter vsakoletni Program cepljenja in zaščite z zdravili. Zakon in Pravilnik določata, da je cepljenje obvezno za vse osebe, ki so pri svojem delu ali praktičnem pouku izpostavljene nevarnosti okužbe z virusom KME, glede na Program imunoprofilakse in kemoprofilakse pa je cepljenje priporočljivo za vse osebe, starejše od enega leta, ki bivajo na endemskem območju ali načrtujejo aktivnosti na endemskem območju.

Nespecifični preventivni ukrepi so precej manj učinkoviti v preprečevanju KME. Z njimi skušamo zmanjšati prenos virusa s klopi (izogibanje gozdovom z bogato podrastjo, nošenje primernih oblačil in uporaba repelentov) ter preprečiti prenos virusa z okuženimi mlečnimi proizvodi (izogibanje uživanja surovega mleka in mlečnih izdelkov, pasterizacija mleka). Število klopi in posledično izpostavitve klopi je mogoče zmanjšati tudi z vplivi na okolje (urejanje zelenih površin, uporaba akaracidov) (8).

ZAKLJUČEK

V številnih državah Evrope in Azije je KME pomembna bolezen osrednjega živčevja, ki se prenaša z okuženimi klopi. Zaradi razmeroma težkega poteka bolezni, precej velikega deleža bolnikov, ki po preboleli bolezni ne okrevajo popolnoma, in naraščajoče pojavnosti predstavlja vse večji javnozdravstveni problem, ki bi ga bilo mogoče zmanjšati s cepljenjem.

LITERATURA

1. Kunze M, Banović P, Bogović P, et al. Recommendations to improve tick-borne encephalitis surveillance and vaccine uptake in Europe. *Microorganisms* 2022; 10(7): 1283.
2. Lange M, Chitima-Dobler L, Dobler G. Short history of TBE research and the scientists behind it. In: Dobler G, Bröker M, Chitima-Dobler L, et al., eds. *The TBE book*, 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024; p. 42-51.
3. Vesenjāk-Zmijanac J, Bedjanič M, Rus S, et al. Virus meningoencephalitis in Slovenia. *Bull World Health Organ* 1955; 12(4): 513-20.
4. Kmet J, Likar M. Virus meningo-encephalitis in Slovenia: isolation of the virus from the ticks *Ixodes ricinus*. *Bull World Health Organ* 1956; 15(1-2): 275-9.
5. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV): *Flaviviridae* Genus: *Orthoflavivirus*. ICTV. [citirano 20. 8. 2025]. Dosegljivo na: <https://ictv.global/report/chapter/flaviviridae/flaviviridae/orthoflavivirus>.
6. Pustijanac E, Buršič M, Talapko J, et al. Tick-borne encephalitis virus: A comprehensive review of transmission, pathogenesis, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and prevention. *Microorganisms* 2023; 11(7): 1634.
7. Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: a review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Cases* 2015; 3(5): 430-41.
8. Ruzek D, Avšič Županc T, Borde J, et al. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. *Antiviral Res.* 2019; 164: 23-51.
9. Gritsun TS, Lashkevich VA, Gould EA. Tick-borne encephalitis. *Antiviral Res* 2003; 57(1-2): 129-46.
10. Gould EA. Virus cryopreservation and storage. *Methods Mol Bio* 1995; 38: 7-20.
11. Amato-Gauci A, Zeller H. Tick-borne encephalitis joins the diseases under surveillance in the European Union. *Euro Surveill* 2012; 17(42): 20299.
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne encephalitis - annual epidemiological report for 2022 [citirano 20. 8. 2025]. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2022>
13. Zakon o nalezljivih boleznih. Uradni list RS, št. 33/2006.
14. Nacionalni inštitut za javno zdravje Republike Slovenije. Epidemiološko spremljanje nalezljivih boleznih [citirano 20. 8. 2025]. Dostopno na: <https://nijz.si/publikacije/spremljanje-nalezljivih-bolezni-ki-jih-prenasajo-clenonozci-v-sloveniji-v-letu-2023/>
15. Durmiš E, Knap N, Saksida A, et al. Prevalence and molecular characterization of tick-borne encephalitis virus in *Ixodes ricinus* ticks collected in Slovenia. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2011; 11(6): 659-64.
16. Arnez M, Avsic - Županc T. Tick-borne encephalitis in children: An update on epidemiology and diagnosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009; 7(10): 1251-60.
17. Sellner J, Bogovic P, Zajkowska J. Tick-borne encephalitis in adults. In: Dobler G, Bröker M, Chitima - Dobler L, et al., eds. *The TBE book*, 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. p. 124-39.
18. Süß J. Epidemiology and ecology of TBE relevant to the production of effective vaccines. *Vaccine* 2003; 21(Suppl 1): S19-35.

19. Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994–98: a prospective study of 656 patients. *Brain* 1999; 122(11): 2067–78.
20. Holzmann H, Aberle SW, Stiasny K, et al. Tick-borne encephalitis from eating goat cheese in a mountain region of Austria. *Emerg Infect Dis* 2009; 15(10): 1671–3.
21. Bogovič P, Lotrič - Furlan S, Avšič - Županc T, et al. Comparison of clinical, laboratory and immune characteristics of the monophasic and biphasic course of tick-borne encephalitis. *Microorganisms*. 2021; 9(4): 796.
22. Mickiene A, Lidquist L, Laiskonis A. Tick-borne encephalitis – clinical course and outcome. Review of the literature. In: Ebert RA, ed. *Progress in encephalitis research*. Hauppauge N.Y.: Nova Science Publishers; 2005; p. 1–30.
23. Bogovič P, Lotrič - Furlan S, Avšič - Županc T, et al. Factors associated with severity of tick-borne encephalitis: A prospective observational study. *Travel Med Infect Dis* 2018 26: 25–31.
24. Bogovič P, Kastrin A, Lotrič-Furlan S, et al. Clinical and laboratory characteristics and outcome of illness caused by tick-borne encephalitis virus without central nervous system involvement. *Emerg Infect Dis*. 2022; 28(2): 291–301.
25. Lotric - Furlan S, Strle F. Thrombocytopenia – a common finding in the initial phase of tick-borne encephalitis. *Infection* 1995; 23(4): 203–6.
26. Logar M, Bogovic P, Cerar D, Avsic-Zupanc T, Strle F. Tick-borne encephalitis in Slovenia from 2000 to 2004: comparison of the course in adult and elderly patients. *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118(21–22): 702–7.
27. Lotric - Furlan S, Strle F. Peripheral facial palsy in patients with tick-borne encephalitis. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18(10): 1027–32.
28. Stupica D, Strle F, Avšič - Županc T, et al. Tick borne encephalitis without cerebrospinal fluid pleocytosis. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 614.
29. Neumann B, Schulte - Mattler W, Brix S, et al. Autonomic and peripheral nervous system function in acute tick-borne encephalitis. *Brain Behav* 2016; 6(8): e00485.
30. Kunz C. Tick-borne encephalitis in Europe. *Acta Leiden* 1992; 60(2): 1–14.
31. Lotric - Furlan S, Avsic-Zupanc T, Strle F. An abortive form of tick-borne encephalitis (TBE) – a rare clinical manifestation of infection with TBE virus. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114(13–14): 627–9.
32. Mickiene A, Laiskonis A, Günther G, et al. Tick-borne encephalitis in an area of high endemicity in Lithuania: disease severity and long-term prognosis. *Clin Infect Dis* 2002; 35(6): 650–8. DOI: 10.1086/342059
33. Lotrič-Furlan S, Bogovič P, Avšič - Županc T, et al. Tick-borne encephalitis in patients vaccinated against this disease. *J Intern Med* 2017; 282(2): 142–55.
34. Bogovič P. Klinične značilnosti in imunski odzivi pri postencefalitisnem sindromu po prebolelem klopnem meningoencefalitisu [doktorsko delo]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani; 2019.
35. Bogovič P, Stupica D, Rojko T, et al. The long-term outcome of tick-borne encephalitis in Central Europe. *Ticks Tick Borne Dis*. 2018; 9(2): 369–78.
36. Holzmann H. Diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2003; 21(Suppl 1): S36–40.
37. Hofmann H, Kunz C, Heinz FX, et al. Detectability of IgM antibodies against TBE virus after natural infection and after vaccination. *Infection* 1983; 11(3): 164–6.

38. Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P, Lutsar I, Ljøstad U, Mygland Å, et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *Eur J Neurol* 2017; 24(10): 1214-e61. DOI: 10.1111/ene.13356
39. Kumar G, Kalita J, Misra UK. Raised intracranial pressure in acute viral encephalitis. *Clin Neurol Neurosurg* 2009; 111(5): 399-406.
40. Barrett PN, Portsmouth D, Ehrlich HJ. Tick-borne encephalitis virus vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein W, Offit PA, eds. *Vaccines*, 6th ed. PA, USA: Elsevier; 2013; p. 773-88.

DIAGNOSTIKA LYMSKE BORELIOZE IN CEPIVO

DIAGNOSIS OF LYME BORRELIOSIS AND VACCINE

Jana Rejc Marko, Maja Zamuda

IZVLEČEK

Lymska borelioza je zoonoza, ki jo prenašajo ščitasti klopi vrste *Ixodes*. Povzročitelj bolezni je *Borrelia burgdorferi* sensu lato, ki lahko sproži multisistemsko bolezen, ki se najpogosteje kaže s prizadetostjo kože, srca, živčnega sistema in sklepov. Najpomembnejše vrste, ki okužijo ljudi v Evropi, so *B. afzelii*, *B. garinii* in *B. burgdorferi* sensu stricto. Razen pri erythema migrans, kjer je diagnoza klinična, moramo pri drugih kliničnih znakih in simptomih bolezni potrditi s serološkimi preiskavami. Imunski odgovor na okužbo je postopen; pri bolnikih z zgodnjimi manifestacijami bolezni je imunski odziv omejen na le nekaj beljakovin, medtem ko imajo bolniki s pozno boleznijo protitelesa IgG proti širokemu spektru borelijskih antigenov. Serološka diagnostika poteka dvostopenjsko: kot prvi korak se izvede encimski imunski test seruma, nakar mu sledi imunoblot, če je prvi test reaktiven. Razlaga seroloških izvidov je zapletena, rezultate je treba interpretirati skupaj s klinično sliko in epidemiološkimi podatki. Odkrivanje borelij z neposrednimi metodami, to je s kulturo ali verižno reakcijo s polimerazo (PCR), mora biti omejeno na specifične indikacije. V bližnji prihodnosti bo najverjetneje na voljo cepivo, ki se je v dosedanjih raziskavah izkazalo za varno in učinkovito.

Ključne besede: lymska borelioza, *Borrelia burgdorferi*, diagnostika, borelijski antigeni, serologija, cepivo

ABSTRACT

Lyme disease is a zoonosis transmitted by ticks of the genus *Ixodes*. The causative agent of the disease is *Borrelia burgdorferi* sensu lato, which can cause a multisystem disease, most often manifested by involvement of the skin, heart, nervous system and joints. The most important species that infect humans in Europe are *B. afzelii*, *B. garinii* and *B. burgdorferi* sensu stricto. Except for erythema migrans, where the diagnosis is clinical, the disease must be confirmed by serological tests. The immune response to the infection is gradual, in patients with early manifestations of the disease the immune response is limited to only a few proteins, patients with late disease have IgG antibodies against a wide range of *Borrelia* antigens. Serological diagnosis is carried out in two stages: enzyme immunoassay of serum as the first step, followed by immunoblot if the first test is reactive. Interpretation of serological results is complicated, the results must be interpreted together with the clinical picture and epidemiological data. Detection of *Borrelia* by direct methods, i.e. culture or polymerase chain reaction (PCR), should be limited to specific indications. A vaccine that has been shown to be safe and effective in previous studies will likely be available in the near future.

Keywords: Lyme disease, *Borrelia burgdorferi*, diagnostics, *Borrelia* antigens, serology, vaccine

UVOD

Lymfska borelijoza (LB) je najpogostejša bolezen, ki jo prenašajo klopi, na severni polobli. Povzročitelj te multisistemske bolezni je *Borrelia burgdorferi* sensu lato, ki obsega več patogenih vrst, med katerimi so v Evropi najpomembnejše *B. afzelii*, *B. garinii* in *B. burgdorferi* sensu stricto. Borelije so spirohete s kompleksno biologijo in prefinjenimi mehanizmi za izogibanje imunskemu sistemu. LB lahko povzroči vrsto kliničnih manifestacij, ki vključujejo različne organske sisteme, in v nekaterih primerih pušča trajne posledice. Patogeneza LB ni povsem razumljena, laboratorijska diagnostika pa zahteva precejšnje razumevanje za pravilno interpretacijo rezultatov. Neposredno odkrivanje povzročitelja okužbe običajno ni mogoče ali praktično, zato običajno uporabljamo serološko testiranje (1). Prispevek povzema principe klinične in laboratorijske diagnostike LB, s poudarkom na interpretaciji seroloških testov.

KLINIČNI KRITERIJI ZA DIAGNOZO LYMSKE BORELIOZE

Zaradi raznolikosti kliničnih simptomov je LB pogosto navedena v diferencialni diagnostiki različnih bolezenskih stanj. Pri diagnozi si pomagamo z epidemiološkimi podatki, kliničnimi merili in mikrobiološkimi preiskavami. Za lažje prepoznavanje in potrjevanje LB so v Evropi leta 2012 izdali kratke definicije glavnih kliničnih znakov in priporočene diagnostične pristope za potrditev diagnoze v rutinski klinični praksi, kar je prikazano v tabeli 1 (2). Kljub tem definicijam se testiranje borelijskih protiteles še naprej pogosto uporablja v številnih kliničnih situacijah, kjer to ni priporočeno.

Tabela 1: Povzetek definicij kliničnih primerov lymške borelioze (2)

	Opredelitev kliničnega primera	Laboratorijski dokazi
Erythema migrans	Rdeča ali modrikasto rdeča lisa, ki se širi (≥ 5 cm v premeru) ^a in lahko na sredini blede. Rob spremembe je ostro omejen od okolne kože, pogosto intenzivno obarvan, običajno v nivoju kože.	Laboratorijske preiskave niso potrebne
Borelijski limfocitom (redok znak)	Neboleč modrikasto-rdeč vozlič ali plak, običajno v predelu ušesne mečice (pri otrocih), na prsni bradavici (pogostejše pri odraslih); pogostejši je pri otrocih.	Serokonverzija ali specifična protitelesa IgG/IgM, ^b histologija v nejasnih primerih
Akrodermatitis chronica atrophicans (ACA)	Rdeča ali modrikasto-rdeča koža, običajno na ekstenzornih delih okončin. Koža je sprva otekla, po več mesecih ali letih postane atrofična. V podkožju so možne zatrdline kože ali fibrozni vozlički nad kostnimi izboklinami (predvsem kolena, komolci).	Visoka raven specifičnih protiteles IgG
Nevroborelioza	Pri odraslih predvsem meningoradikulitis, meningitis, periferna okvara obraznega živca; redko encefalitis, mielitis; zelo redko cerebralni vaskulitis. Pri otrocih večinoma meningitis in periferna okvara obraznega živca.	Pleocitoza in dokaz intratekalne sinteze specifičnih protiteles ^c
Lyme artritis	Ponavljajoče se otekanje ali vztrajna otekline enega ali več velikih sklepov. Alternativne vzroke je treba izključiti.	Specifična protitelesa IgG, PCR v sklepni tekočini/sinoviji
Lyme karditis (redok znak)	Akuten začetek atrioventrikularnih (A-V blok I-III) prevodnih motenj, motenj ritma, včasih miokarditis ali pankarditis. Alternativne vzroke je treba izključiti.	Specifična protitelesa IgG/IgM
Očesne manifestacije (redko)	Konjunktivitis, uveitis, papilitis, episkleritis, keratitis.	Specifična protitelesa IgG

^a Če je premer rdečine < 5 cm (podatki za diagnozo erythema migrans): predhodno vbod klopa in pojav rdečine, ki se širi, po 2 ali več dneh na mestu vboda klopa.

^b Praviloma je treba začetni in naknadni vzorec testirati istočasno, da se izognemo spremembam zaradi variacije med preiskavami.

^c Pri kratkotrajni bolezni so lahko intratekalno proizvedena specifična protitelesa še vedno odsotna.

LB je bolezen, zato diagnoze ne moremo postaviti, če niso prisotni klinični znaki. Okužba pogosto ne povzroči nikakršnih bolezenskih znakov; ocenjujejo, da je v Evropi več kot polovica vseh okužb z *B. burgdorferi* brezsimptomnih (2, 3). Edini klinični znak, ki v vsakdanji klinični praksi omogoča dokaj zanesljivo diagnozo LB, je erythema migrans (to je značilna kožna sprememba, ki nastane zgodaj v poteku bolezni). Zelo sumljivi za LB so limfocitom na ušesni mečici, meningoradikulonevritis (Garin-Bujadoux-Bannwarthov sindrom) in acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) (1, 5). Večina številnih drugih simptomov in znakov diagnozo LB le nakazuje in imajo majhno diagnostično vrednost. Laboratorijska potrditev okužbe je praviloma potrebna pri vseh oblikah LB, z izjemo erythema migrans (2, 3).

MIKROBIOLOŠKA DIAGNOSTIKA LYMSKE BORELIOZE

Mikrobiološke preiskave, s katerimi dokazujemo borelijsko okužbo, delimo na posredne in neposredne. Z neposrednimi metodami dokazujemo *B. burgdorferi* v različnih tkivnih vzorcih z izolacijo, dokazovanjem DNK in dokazovanjem bakterije v tkivu (npr. z mikroskopiranjem v temnem polju). Posredno pa borelijsko okužbo dokazujemo z dokazom specifičnih protiteles in dokazom stimulacije limfocitov T (1, 4, 5).

Kultura in verižna reakcija s polimerazo

Neposredne metode, kot sta dokazovanje borelij s kulturo ali verižna reakcija s polimerazo (PCR) se zaradi nizke občutljivosti v rutinski klinični praksi ne uporabljajo. Smernice svetujejo kulturo ali PCR kot dopolnilni diagnostični metodi v primerih atipičnih kožnih manifestacij, pri sumu na akutno nevroboreliozo, ko so borelijska protitelesa še negativna, ali pri bolnikih s hudo imunsko pomanjkljivostjo, ki ne morejo tvoriti specifičnih protiteles (1, 5).

PCR se najpogosteje uporablja za dokazovanje lyme artritisa, kjer je sinovialna tekočina pozitivna v 50–70 % primerov, sinovialno tkivo pa v do 85 % (1). Občutljivost metod neposredne detekcije patogena je najboljša v vzorcih sinovije in kože, kar je prikazano v tabeli 2 (1, 5). Z neposrednim dokazovanjem borelijske DNK ni mogoče ugotoviti, ali je okužba aktivna ali ne. Tudi po uspešnem zdravljenju lahko DNK ostane v koži ali sinovialni tekočini več mesecev (1, 4).

Tabela 2: Občutljivost metod neposredne detekcije patogena pri lymski boreliozi (1, 5)

Vzorec	Občutljivost metod neposredne detekcije B. burgdorferi
Koža (erythema migrans, ACA)	50–70 % pri uporabi kulture ali PCR
Likvor (nevroborelioza, stadij II)	10–30 % pri uporabi kulture ali PCR ^a
Sinovijska tekočina ^b (Lyme arthritis)	50–85% pri uporabi PCR (kultura je zelo redko pozitivna)

^a Do 50 % pri bolnikih, pri katerih je bolezen trajala manj kot 2 tedna, v primerjavi s 13 % bolnikov, pri katerih je bolezen trajala več kot 2 tedna.

^b Večja občutljivost neposredne detekcije patogena iz vzorca sinovialne biopsije.

Serološke preiskave

Serologija temelji na merjenju protiteles, ki jih gostiteljev imunski sistem proizvede kot odziv na okužbo z *B. burgdorferi*. Borelijski površinski antigeni imajo ključno vlogo za preživetje bakterije v klopu in človeku ter so glavni cilji imunskega odziva. Najpomembnejši borelijski antigeni, njihova vloga in diagnostični pomen so povzeti po literaturi in prikazani v tabeli 3 (6, 7).

Tabela 3: Najpomembnejši borelijski antigeni pri diagnostiki lymške borelioze (6, 7)

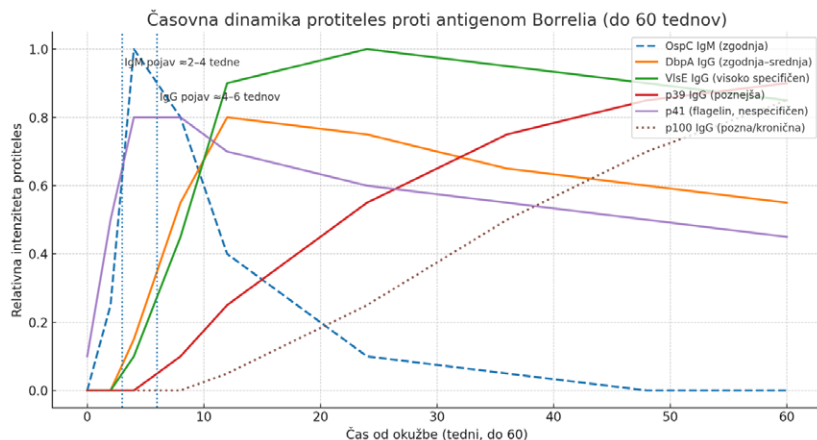
Antigen	Biološka vloga v bakteriji	Diagnostični pomen
OspA (Outer surface protein A)	Izražen v črevesju klopa pred hranjenjem, omogoča pritrditev na črevesni epitelij, ob hranjenju pride do preklopa OspA v OspC.	Izražen v klopih med mirovanjem, v človeku redko izražen, tarča za cepiva
OspC (Outer surface protein C)	Ob hranjenju se močno izrazi, potreben je za vdor v sesalca in zgodnje preživetje v tkivih → ključen za zgodnjo okužbo.	IgM proti OspC, označevalec zgodnje okužbe
VlsE/ C6-peptid (Variable major protein-like sequence, Expressed)	Aktivno izražen med okužbo sesalca, z antigensko variacijo (menjavanje genskih segmentov) omogoča imunsko utajo → kronična okužba.	Njegov del C6-peptid je stabilen in zanesljiv označevalec za vse faze okužbe, najboljši diagnostični test
p41 (flagelin)	Strukturni protein bička (flagelina), omogoča gibljivost spirohete, konstantno izražen.	IgM proti p41, označevalec zgodnje okužbe, nespecifičen (navzkrižna reaktivnost)
p39 (BmpA – Borrelia membrane protein A)	Membranski protein, vpleten v interakcijo s tkivi gostitelja.	Pogost v poznejših fazah bolezni
P18, DbpA/B (Decorin binding proteins A/B)	Vezava na zunajcelični matriks, pritrditev na tkiva (koža, sklep), izmikanje imunskemu sistemu → vztrajanje okužbe.	Povezan z diseminacijo in pozno boleznijo
p100 (p83/100)	Velik membranski protein, povezan s citoskeletom in delitvijo celic, izrazi se šele po več tednih okužbe.	Močan imunogen, označevalec pozne okužbe , povezan z dolgotrajnim imunskim odzivom

Po okužbi nastane zamik v imunskem odzivu (»seronegativno okno«), protitelesa IgM nastanejo 2–4 tedne po okužbi in so usmerjena proti zgodnjim antigenom (OspC in p41). Med 4. in 6. tednom pride do preklopa iz IgM na protitelesa IgG, ki so usmerjena proti antigenu VlsE (1, 5). Praviloma se protitelesa razvijejo pri skoraj vseh nezdravljenih bolnikih (> 99 %) v 6–8 tednih po okužbi (5).

Trenutno za potrjevanje borelijske okužbe večinoma priporočajo dvostopenjski pristop, ki uporablja presejalni encimski imunski test (ELISA) za odkrivanje protiteles in imunoblot kot potrditveni test (1, 5). Testi ELISA vsebujejo specifične in občutljive rekombinantne antigene ali sintetične peptide iz različnih vrst *B. burgdorferi* sensu lato. Kot najobčutljivejši antigen za odkrivanje protiteles IgM se je izkazal OspC, za odkrivanje protiteles IgG pa antigen VlsE (1, 5).

Imunski odgovor na okužbo z *B. burgdorferi* je postopen; pri bolnikih z zgodnjimi manifestacijami bolezni je imunski odziv omejen na le nekaj beljakovin, medtem ko imajo bolniki s pozno boleznijo, kot sta ACA ali artritis, protitelesa IgG proti širokemu spektru antigenov (1, 7). Imunoblot omogoča razdelitev imunskega odziva na zgodnjo in pozno fazo okužbe; tako na primer protitelesa proti antigenom zgodnje faze (VlsE, OspC, p41) kažejo na zgodnje manifestacije LB (npr. periferna okvara obraznega živca) ali kratkotrajno latentno okužbo. V nasprotju s tem pa se prisotnost številnih različnih protiteles, vključno s protitelesi proti antigenom pozne faze (p100, p18, p39), dobro ujema s poznimi manifestacijami, na primer lyme artritis in ACA (1, 5, 7). Časovno dinamiko nastanka protiteles proti borelijskim antigenom prikazuje graf na sliki 1, ki je povzet po literaturi (7, 8).

Slika 1: Časovna dinamika nastanka protiteles proti borelijskim antigenom (7, 8)



Razlaga seroloških izvidov je zapletena, rezultate je treba interpretirati skupaj s klinično sliko in epidemiološkimi podatki o predhodni izpostavitvi okužbi. Odsotnost borelijskih protiteles ne pomeni odsotnosti borelijske okužbe, po drugi strani pa prisotnost protiteles ne pomeni bolezni (1, 7).

Na zgodnji odziv protiteles lahko vplivamo z učinkovito protimikrobno terapijo. Če je antibiotična terapija predpisana zelo hitro, ostane do polovica bolnikov z lokalizirano kožno okužbo seronegativnih (1). Pri tistih, ki tvorijo protitelesa, pa so najvišji titri protiteles nižji v primerjavi z bolniki, ki niso bili zdravljeni takoj, protitelesa nastanejo proti manjšemu številu borelijskih antigenov in pogosto ne pride do preklopa protiteles razreda IgM na protitelesa razreda IgG (1, 5).

Titri specifičnih protiteles, ki jih zaznamo s presejalnim testom EIA (kvantitativni test), začnejo po antibiotičnem zdravljenju upadati; pri zgodnji okužbi pride do padca titrov protiteles hitro, v nekaj tednih, pri poznih oblikah LB pa po nekaj mesecih. Potrditveni imunoblot, ki je kvalitativni test, se s časom običajno ne spreminja. Hitrost upadanja titra protiteles je odvisna od trajanja in razširjenosti okužbe pred začetkom zdravljenja. Pri bolnikih z okužbo v pozni fazi je odziv protiteles IgG običajno zaznaven na nizki ravni več let, kar je znak imunskega spomina in neaktivne okužbe (1). Ker so borelijska protitelesa IgG in včasih tudi IgM prisotna še več mesecev ali celo let po uspešnem zdravljenju okužbe, s spremljanjem titra protiteles ne moremo ocenjevati uspeha zdravljenja (9).

Izolirana prisotnost IgM brez IgG jasno govori proti dolgotrajni okužbi ali pozni manifestaciji LB, saj so pri dolgotrajni okužbi vedno prisotna protitelesa IgG (1, 5). Protitelesa IgM so lahko lažno pozitivna zaradi navzkrižnih reakcij z drugimi povzročitelji, kot so druge spirohete, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, virus humane imunske pomanjkljivosti in avtoprotitelesa (9). Lažno pozitivni rezultati testa IgM so bili zabeleženi pri 6 % bolnikov z boleznimi, kot so revmatoidni artritis, infekcijska mononukleoza in sistemski eritematozni lupus. Poleg tega lahko reaktivnost IgM traja dlje časa po zdravljenju zgodnje LB (7).

Ponovne okužbe so pogostejše pri bolnikih, ki so bili zdravljeni zaradi erythema migrans, in so redke pri bolnikih, ki so bili zdravljeni zaradi poznih oblik LB in imajo posledično boljši imunski odziv (1). Če se bolniki, ki so bili v preteklosti zdravljeni zaradi erythema migrans, ponovno okužijo, do pojava protiteles IgM običajno ne pride, protitelesa IgG pa se pojavijo hitreje in včasih se pojavijo nova protitelesa IgG proti novim borelijskim antigenom, kar kaže na hitrejši imunski odziv pri predhodno okuženih osebah (1, 5).

V endemičnih področjih so borelijska protitelesa prisotna tudi pri zdravih ljudeh; ocenjujejo, da je v Evropi več kot polovica vseh okužb z *B. burgdorferi* brezsimptomnih (5, 10). V slovenski nacionalni raziskavi o seroprevalenci LB iz leta 2005 so protitelesa IgG proti *B. burgdorferi* našli pri 9,7 % zdravih oseb in/ali delavcev, ki delajo v zaprtih prostorih, seroprevalenca pri gozdarskih delavcih

pa je znašala 25,8 % (11). Zdravniki se morajo zavedati lokalne seroprevalence, ko interpretirajo serološke teste ob neznačilnih kliničnih znakih. Bolj kot so simptomi nespecifični, manjša je napovedna vrednost pozitivnega serološkega testa (1, 5).

Druge vrste diagnostičnih testov

Trenutno ni na voljo drugih zanesljivih in klinično pomembnih testov za diagnosticiranje LB. V nekaterih komercialno usmerjenih laboratorijih uporabljajo različne metode, ki niso dovolj ovrednotene ali so premalo specifične, zato jih uradna priporočila odsvetujejo. Med take teste spadajo: dokazovanje borelijskih protiteles z imunoblotom brez predhodnega encimskega imunskega testa, dokaz borelijskih antigenov v tkivnih vzorcih, PCR urina in celični testi, kot so transformacija limfocitov in aktivacijski testi. Testi, kot so štetje celic CD57 in mikroskopija v temnem polju ali fazno kontrastna mikroskopija, nimajo utemeljitve in so se izkazali za nespecifične (1, 5, 7).

AKTIVNA IN PASIVNA IMUNIZACIJA

Aktivna in pasivna imunizacija temeljita na protitelesih, ki delujejo na OspA *B. burgdorferi*. OspA je površinski lipoprotein, ki je izražen, ko se bakterija nahaja v črevesju klopa, ki miruje. Ko klop začne sesati kri, se izražanje OspA zmanjša, bakterija pa preide v obliko, ki se lažje razširi v gostitelju (npr. izrazi OspC) (6).

Cepivo VLA15 proti LB (Valneva/Pfizer) je 6-valentno proteinsko cepivo, ki cilja na OspA. Cepivo pokriva šest najpogostejših serotipov *B. burgdorferi*, prisotnih v ZDA in Evropi, ki povzročajo približno 97 % okužb v teh regijah. Po cepljenju z VLA15 telo razvije specifična protitelesa IgG proti OspA. Če okužen klop ugrizne cepljeno osebo in začne sesati kri, se protitelesa OspA iz gostitelja prenesejo v klop in nevtralizirajo bakterijo, še preden vstopi v človeško telo. To je tako imenovani »antibody-mediated blocking in the vector« – edinstven imunski mehanizem, ki deluje že v klop, ne šele v človeku. Cepivo je trenutno v fazi 3 klinične raziskave, v katero je vključenih več kot 9.400 udeležencev, starih 5 let in več, iz Evrope in ZDA. Cepivo povzroča močan imunski odziv tako pri otrocih kot pri odraslih in je brez resnih neželenih učinkov. Predvidena registracija pri ameriški FDA in evropski EMA je napovedana za leto 2026 (12).

Pasivno imunizacijo s protitelesi proti OspA omogoča zdravilo Lyme PrEP (MassBiologics), ki je zaključilo fazo 1 klinične raziskave. Raziskava je pokazala, da so protitelesa v obtoku ostala vsaj 9 mesecev, brez večjih neželenih učinkov. Primerna je za ljudi, ki potrebujejo takojšnjo sezonsko zaščito, za osebe z oslabljeno imunostjo (slab odgovor na cepivo), turiste in občasno izpostavljene osebe (13). Primerjava med pasivno in aktivno imunizacijo je prikazana v tabeli 4.

Tabela 4: Primerjava med pasivno in aktivno imunizacijo proti lymski boreliozi

Lastnost	Pasivna imunizacija (npr. Lyme PrEP)	Aktivna (npr. cepivo VLA15)
Hitrost učinka	Takoj	Po 1–3 mesecih
Trajanje	~6–12 mesecev	Lahko več let (s poživitvenimi odmerki)
Potrebni odmerki	En odmerek letno	Serijsko 0–2.– 6. mesec, nato poživitveni odmerki
Imunski spomin	Ne	Da
Ciljna uporaba	Sezonska zaščita, turisti	Dolgoročna zaščita

ZAKLJUČEK

Na LB posumimo ob ustrezni klinični sliki in epidemioloških podatkih ter jo potrdimo z mikrobiološkimi preiskavami, običajno serološkimi. Ker je polovica okužb z *B. burgdorferi* brezsimptomnih in ima v Sloveniji 10–25 % ljudi v krvi prisotna borelijska protitelesa, je treba serološke izvide ustrezno tolmačiti in se opirati predvsem na klinično sliko. V bližnji prihodnosti bo najverjetneje na voljo cepivo, ki se je v dosedanjih raziskavah izkazalo za varno in učinkovito.

LITERATURA

1. Branda JA, Steere AC. Laboratory Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clin Microbiol Rev.* 2021; 34(2): e00018-9.
2. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17(1): 69-79.
3. Stanek G, Wormeser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet.* 2012; 379(9814): 461-73.
4. Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U. Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2007; 49(1): 13-21.
5. Dessau RB, van Dam AP, Fingerle V, Gray J, Hovius JW, et al. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Infect.* 2018; 24(2): 118-24.
6. Radolf JD, Caimano MJ, Stevenson B, Hu LT. Of ticks, mice and men: understanding the dual-host lifestyle of Lyme disease spirochaetes. *Nat Rev Microbiol.* 2012; 10(2): 87-99.
7. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clin Microbiol Rev.* 2005; 18(3): 484-509.
8. Steere AC, Strle F, Wormser GP, Hu LT, Branda JA, Hovius JW, et al. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 2: 16090.
9. Hillerdal H, Henningsson AJ. Serodiagnosis of Lyme borreliosis-is IgM in serum more harmful than helpful? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021; 40(6): 1161-8.
10. Burn L, Pilz A, Vyse A, Gutiérrez Rabá AV, Angulo FJ, Tran TMP, et al. Seroprevalence of Lyme Borreliosis in Europe: Results from a Systematic Literature Review (2005-2020). *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023; 23(4): 195-220.
11. Rojko T, Ruzic-Sabljic E, Strle F, Lotric-Furlan S. Prevalence and incidence of Lyme borreliosis among Slovene forestry workers during the period of tick activity. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117: 219-25.
12. Pfizer. An efficacy, safety, tolerability, immunogenicity, and lot-consistency clinical trial of a 6-valent OspA-based Lyme disease vaccine (VLA15) (VALOR) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2022 [citirano 30. 8. 2025]. Report No.: NCT05477524. Dostopno na: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05477524>
13. Staff. Lyme PrEP Antibody Treatment 2022 [Internet]. Vax-Before-Travel; 2022 May 12 [citirano 30. 8. 2025]. Dostopno na: <https://www.vax-before-travel.com/vaccines/lyme-prep-antibody-treatment>

KOMARJI IN DRUGI VEKTORJI – RAZŠIRJENOST IN PERSPEKTIVA

MOSQUITOES AND OTHER VECTORS – PREVALENCE AND PERSPECTIVE

Tomi Trilar, Tea Knapič

IZVLEČEK

Žuželke predstavljajo tri četrtine vrst in osemdeset odstotkov biomase na planetu Zemlja. Zaradi njihove številčnosti in razširjenosti je človek neločljivo povezan z njimi. Četudi so največkrat pozornosti deležne žuželke, ki imajo negativen vpliv na življenje ljudi, je civilizacija še vedno odvisna od »uslug« vrst, ki jih imamo ljudje za koristne. Žuželke so pomembni opraševalci in razkrojevalci, pa tudi zajedavci in vektorji povzročiteljev bolezni. Največji vpliv na človeka v naših klimatih imajo komarji (*Diptera: Culicidae*) in klopi (*Acarina: Ixodidae*).

Ključne besede: Slovenija, monitoring, komarji, klopi, *Culicidae*, *Ixodidae*, arbovirusi, zajedavci

ABSTRACT

Insects represent three-quarters of the species and eighty per cent of the biomass on planet Earth. Due to their abundance and distribution, humans are inextricably linked to them. Although insects, which have a negative impact on human life, receive the most attention, civilisation still depends on the »services« of species that we consider beneficial. Insects are important pollinators and decomposers, but also parasites and vectors of pathogens. In our climate, mosquitoes (*Diptera: Culicidae*) and ticks (*Acarina: Ixodidae*) have the greatest impact on humans.

Key words: Slovenia, monitoring, mosquitoes, ticks, *Culicidae*, *Ixodidae*, arboviruses, parasites

KOMARJI

Rezultati ciljno usmerjenega monitoringa (2020–2022) kažejo, da je v Sloveniji razširjenih najmanj 41 vrst komarjev (Diptera: Culicidae) (1). Naš cilj je bil popisati vrste komarjev v Sloveniji, opisati razširjenost in številčnost domorodnih in tujerodnih vrst ter zbrati podatke o prisotnosti ali odsotnosti virusnih in zajedavskih patogenov, ki jih prenašajo naši komarji. Izvedli smo standardizirane protokole spremljanja domorodnih in tujerodnih vrst komarjev v skladu z evropskimi smernicami (2). V treh letih smo pregledali komarje na 226 lokacijah po vsej Sloveniji. Ujeli in identificirali smo več kot 85.000 odraslih komarjev, ki pripadajo 41 vrstam, vključno s sedmimi vrstami, ki so bile na novo dokumentirane v slovenski favni komarjev (1). Med vzorčenjem smo odkrili različne mikroorganizme, vključno z virusoma Usutu in Sindbis ter zajedavcem *Dirofilaria repens* (3). Z razvojem napovednih kart smo določili območja s povečano verjetnostjo prisotnosti medicinsko pomembnih komarjev.

KLOPI

V Sloveniji je razširjenih 16 vrst klopov [pravilneje ščitasti ali trdi klopi (družina Ixodidae)] (4). Človek ni glavni gostitelj za nobeno vrsto klopa. V Sloveniji je najbolj znan gozdni klop (*Ixodes ricinus*), ki je splošno razširjen v vseh gozdnatih predelih države, najdemo pa ga tudi v drugih življenjskih okoljih. Gozdni klopi, ki naključno zajedajo na človeku, pa so kljub temu pomembni iz medicinskih razlogov, saj delujejo kot prenašalci mnogih nevarnih bolezni. Med najpomembnejšima v Sloveniji sta klopni meningoencefalitis in lajmska borelioza.

Globalno širjenje nalezljivih bolezni predstavlja veliko grožnjo javnemu zdravju po vsem svetu, saj se na prej neprizadetih območjih pojavljajo novi patogeni. Te grožnje vključujejo predvsem arbovire in zajedavce. Ti patogeni imajo zaradi vse večje razširjenosti njihovih prenašalcev velik potencial za širjenje. Zato je ključnega pomena, da se novi patogeni raziskujejo z usklajenim pristopom in da se vzpostavijo občutljivi sistemi nadzora.

LITERATURA

1. Kalan K, Ivović V, Šušnjar J, Korva M, Knap N, Resman Rus K, Trilar T, Knapič T, Avšič - Županc T, in sod., Results of a two-year Slovenian nationwide mosquito surveillance program. Proceedings of The 22nd European Society for Vector Ecology Conference: meeting following pandemic; bringing clarity to vector ecology in days of uncertainty: E-SOVE the 22nd Conference 2022, Sofia, Bulgaria. Str. 94. https://www.sove.org/_files/ugd/abfd6b_52cd95decdd84068955a171c9067bdcbb.pdf.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for the surveillance of native mosquitoes in Europe. Stockholm: ECDC; 2014. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/surveillance-of%20native-mosquitoes%20-guidelines.pdf>
3. Knapič T, Adam K, Ivović V, Korva M, Knap N, Resman Rus K, Trilar T, Avšič - Županc T. Comprehensive surveillance of mosquitoes and sandflies in Slovenia: implications for public health and emerging pathogens. ESOVE 2024: The XXIIIrd European Society for Vector Ecology Conference: book of abstracts: one health in action: supporting and accelerating the bridging of the vertebrate and plant health communities: 14-17th Oct. 2024: Montpellier, France. Montpellier: European Society for Vector Ecology Conference, 2024. Str. 238. https://www.alphavisa.com/e-sove/2024/documents/Book-of-Abstracts_ESOVE-2024.pdf.
4. Trilar T. Ticks (Acarina: Ixodidae) on birds in Slovenia [Klopi (Acarina: Ixodidae) na pticah v Sloveniji]. *Acrocephalus* 2004; 25 (123): 213-6.

OKUŽBA Z VIRUSOM ZAHODNEGA NILA

WEST NILE VIRUS INFECTION

Sibila Unuk

IZVLEČEK

Okužba z virusom Zahodnega Nila (VZN) je zoonoza, ki jo prenašajo komarji rodu *Culex*, z naravnim rezervoarjem med pticami. Pri večini ljudi poteka okužba brez simptomov, približno 20 % okuženih razvije blago vročinsko obolenje, medtem ko pri manj kot 1 % pride do hude nevroinvazivne bolezni z visoko smrtnostjo. VZN je endemičen v mnogih delih sveta. Globalno segrevanje in širitev vektorjev vplivata na porast okužb tudi v zmernem podnebju, vključno s Slovenijo. V Sloveniji je bil prvi potrjeni primer okužbe pri človeku zabeležen leta 2013. Diagnoza temelji na seroloških in molekularnih testih. Specifičnega protivirusnega zdravljenja ni; zdravljenje je simptomatsko, cepivo za ljudi trenutno ni na voljo. Preprečevanje temelji na zatiranju komarjev in zaščiti pred piki. Članek predstavlja tudi dva klinična primera nevroinvazivne okužbe z VZN.

Ključne besede: virus Zahodnega Nila, epidemiologija, nevroinvazivna bolezen, preprečevanje

ABSTRACT

West Nile virus (WNV) infection is a zoonosis transmitted by *Culex* mosquitoes, with birds as the natural reservoir. In humans, the infection is mostly asymptomatic, around 20% develop a mild febrile illness, while less than 1% develop severe neuroinvasive disease with high mortality. WNV is endemic in many parts of the world. Climate change and the spread of mosquito vectors are contributing to increased incidence in temperate regions, including Slovenia. In Slovenia, the first confirmed human case occurred in 2013. Diagnosis relies on serological and molecular testing. There is no specific antiviral treatment; therapy is supportive, and no human vaccine is currently available. Prevention focuses on mosquito control and protection. The article also presents two clinical cases of neuroinvasive WNV infection.

Key word: West Nile virus, epidemiology, neuroinvasive disease, prevention

UVOD

Okužba z virusom Zahodnega Nila (VZN) je zoonoza. Virus med pticami, ki so njegov naravni rezervoar, prenašajo komarji rodu *Culex*. S pikom okuženega komarja se lahko naključno okužijo ljudje in drugi sesalci, najpogostejše konji.

Pri ljudeh se okužba kaže z različno klinično sliko: približno 80 % jih ne zboli, 20 % jih razvije blago bolezen z vročino, glavobolom in bolečinami v mišicah (vročica Zahodnega Nila), zelo redko (v manj kot 1 %) se razvije nevroinvazivna oblika bolezni, ki ima visoko smrtnost (3–15 %) (1).

Bolezen se je sprva pojavljala v tropskem podnebju, vendar globalno segrevanje vpliva na geografsko širjenje okužb, ki jih prenašajo vektorji. Posledično so tudi prebivalci zmernih podnebnih območij vse bolj izpostavljeni okužbam, ki jih prenašajo komarji, vključno z VZN.

V Sloveniji je bil prvi primer bolezni, povzročene z VZN, pri človeku opisan avgusta 2013, in sicer pri 79-letnem bolniku z meningitisom (2).

V zmerno toplem pasu, kamor spada tudi Slovenija, se okužbe z VZN pojavljajo predvsem med junijem in septembrom, ko so komarji najaktivnejši, medtem ko je v tropskih območjih prenos mogoč skozi vse leto.

EPIDEMIOLOGIJA

VZN je bil prvič izoliran leta 1937 iz vzorca krvi bolnice iz province Zahodni Nil v Ugandi. Sprva ni imel velikega pomena za javno zdravje, saj je večina okužb potekala brez simptomov ali z blagimi bolezenskimi znaki. Do sredine 20. stoletja so v Sredozemlju že opazili nekaj izbruhov, a šele izbruh v Izraelu leta 1957 je prvič pokazal povezavo z nevroinvazivnimi oblikami bolezni (3). Od sredine devetdesetih let prejšnjega stoletja se pogostost, resnost in geografska razširjenost izbruhov okužb z VZN bistveno povečujejo. Pomembni izbruhi meningitisa in encefalitisa, ki so prizadeli predvsem odraslo populacijo, so bili zabeleženi leta 1996 v Bukarešti (Romunija), leta 1999 v Volgogradu (Rusija) in leta 2000 v Izraelu. Poleti 1999 so v New Yorku (ZDA) prvič poročali o primerih encefalitisa, povzročene z VZN, kar je prvi opis okužbe na zahodni polobli. Virus se je kasneje razširil v Kanado in Mehiko, opisani pa so tudi primeri okužb v Južni Ameriki (4).

Okužba z VZN je danes endemična v Afriki in številnih drugih regijah sveta, vključno z Evropo, Bližnjim vzhodom, Azijo, Avstralijo in Severno Ameriko. Med letoma 1999 in 2023 je bilo v ZDA zabeleženih več kot 59.000 potrjenih primerov okužbe in več kot 2.900 smrti (5). Pri 70 % prijavljenih primerov gre za nevroinvazivne oblike bolezni, ki so povezane z visoko stopnjo hospitalizacij in

smrtnosti, ki znaša 5–8 % (6). Serološke študije ocenjujejo, da je bilo v obdobju 1999–2016 z virusom okuženih približno 7 milijonov ljudi, saj 80 % okužb poteka asimptomatsko (7).

V Evropi je prisoten sezonski vzorec pojavljanja okužb (poletno-jesensko obdobje), kar sovпада s toplim podnebjem in aktivnostjo komarjev. ECDC navaja, da se večina (96 %) primerov pojavi med julijem in septembrom. V obdobju 2010–2024 je bilo prijavljenih več kot 7.000 okužb, največ v Italiji, Grčiji in Romuniji. Najvišje število primerov je bilo zabeleženo leta 2018 (2.083), sledita leti 2024 (1.436) in 2022 (1.339). Stopnja smrtnosti je bila visoka (8–9,5 %) (8,9).

V Sloveniji je bila prisotnost VZN potrjena v seroloških vzorcih pri gozdnih delavcih že leta 1995 (seroprevalenca 6,8 %). Prvi potrjeni primer okužbe pa je bil retrospektivno diagnosticiran pri 79-letnem bolniku z meningitisom leta 2013 (10). V naslednjih letih so bili zabeleženi posamični primeri okužbe: leta 2017 en primer in leta 2018 pet primerov. V obdobju med letoma 2019 in 2023 novih primerov avtohtone okužbe ni bilo zaznanih. Avgusta 2024 je Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) sporočil, da so bili potrjeni trije novi primeri okužbe z VZN pri ljudeh, in sicer v severovzhodnem delu države (Podravje in Pomurje). Okužbe so bile avtohtone, saj ni bilo dokazov o izpostavljenosti virusu v tujini. Dva od bolnikov sta bila hospitalizirana – eden zaradi blažjega poteka bolezni, drugi pa zaradi zapletov, vendar brez neposredne življenjske ogroženosti (11). Podrobnejša predstavitev obeh hospitaliziranih primerov, ki sta bila zdravljena na Oddelku za infekcijske bolezni v UKC Maribor v letu 2024, je podana v zaključku prispevka. Po podatkih ECDC je bilo v letu 2024 v Sloveniji celokupno pet primerov okužbe (9).

ETIOLOGIJA IN PRENOS

VZN je RNK virus iz družine Flaviviridae, rod *Flavivirus*. Pripada virusom antigenskega kompleksa japonskega encefalitisa. Poznamo osem filogenetskih linij, liniji 1 in 2 (L1 in L2) sta najbolj razširjeni in patogeni (12). L1 so poimenovali virus Kunjin in kroži v Afriki, na Bližnjem vzhodu, v Evropi, Indiji, Avstraliji in ZDA. L2 pa so našli v podsaharski Afriki, na Madagaskarju in kasneje tudi v Evropi.

VZN med pticami prenašajo ornitofilni komarji, glavni prenašalci so komarji rodu *Culex* (v Evropi *Culex pipiens*), ki se okužijo po piku ptic z visoko koncentracijo virusa v krvi. Večina človeških gostiteljev, pa tudi konji in druge živali, ki se okužijo naključno, ne razvijejo visokih virusnih koncentracij in so zato končni gostitelji. Razen okužbe s pikom komarja pa je možen, vendar izjemno redek, prenos virusa med ljudmi s transfuzijo krvi, presaditvijo organov, transplacentarno (intrauterino), med porodom, verjetno tudi z dojenjem in ob izpostavljenosti v laboratoriju (13–15).

PATOGENEZA

VZN se po ugrizu okuženega komarja vnese v kožo, kjer se najprej razmnožuje v dermalnih keratinocitih in Langerhansovih dendritičnih celicah (16). Te celice virus prenesejo v bezgavke, kjer se nadaljuje razmnoževanje, virus nato vstopi v krvni obtok (viremija) ter se razširi v periferne organe (vranica, jetra) in osrednji živčni sistem (OŽS).

V patogenezi razvoja klinične slike okužbe OŽS je pomemben vstop v možgane in hrbtenjačo. Prodor v OŽS lahko poteka prek več mehanizmov: neposredno čez krvno-možgansko pregrado, prenos prek endotelijskih celic, migracija okuženih monocitov ali retrogradna aksialna transportacija (17). V OŽS virus neposredno okuži nevrone, zlasti v globokih sivih jedrih, možganskem deblu in ventralnih rogovih hrbtenjače. Histopatološko se okužba kaže kot perivaskularno vnetje, mikroglijski vozlički in nekroza nevronov. H klinični sliki prispeva imunsko posredovana poškodba OŽS.

KLINIČNA SLIKA

Okužba z VZN se klinično izraža v treh glavnih oblikah, in sicer kot: brezsimptomna okužba (pri večini primerov), vročica Zahodnega Nila (20–30 % primerov) in nevroin vazivna bolezen, ki prizadene manj kot 1 % okuženih. Prizadetost OŽS predstavlja resno obliko bolezni z visokim tveganjem za trajne nevrološke posledice ali smrtni izid.

1. Brezsimptomna okužba

Ocenjuje se, da 70–80 % okuženih sploh ne razvije simptomov. To ima pomemben javnozdravstveni pomen, saj »tiho« širjenje lahko vodi do prenosa virusa s transfuzijami krvi ali transplantacijami organov (18).

2. Vročica Zahodnega Nila

Približno 20–30 % okuženih zboli z akutno vročino, glavobolom, bolečinami v mišicah, utrujenostjo in gastrointestinalnimi simptomi, kot so slabost, bruhanje in neješčnost. Pojavi se lahko tudi makulopapulozni ali morbiliformni nesrbeč izpuščaj, predvsem na trupu in okončinah. Inkubacijsko obdobje je 2–14 dni. Simptomi običajno trajajo od nekaj dni do dveh tednov. Zdravljenje je simptomatsko, hospitalizacija pa redko potrebna. Večina obolelih popolnoma okreva, vendar lahko utrujenost, glavobol in motnje koncentracije vztrajajo tedne ali mesece.

3. Nevroinvazivna bolezen

Nevroinvazivna oblika se pojavi v manj kot 1 % primerov okužbe. Kaže se lahko kot meningitis (15–35 %), encefalitis (50–71 %) ali akutna flakcidna paraliza, podobna poliomielitisu (3–19 %) (19). Analiza možganske tekočine (likvor) običajno pokaže limfocitno pleocitozo, zmerno povišan protein in normalno koncentracijo glukoze.

3.1 Klinične značilnosti

- Meningitis: povišana telesna temperatura, glavobol, pozitivni meningealni znaki in fotofobija. Klinično se ne razlikuje od drugih virusnih meningitisov.
- Encefalitis: motnje zavesti, od blažje zmedenosti do komatoznega stanja, tremor, konvulzije, fokalne nevrološke motnje (pareza možganskih živcev, najpogostejše obraznega) ali motorične okvare (ohlapna paraliza in odsotnost kitnih refleksov). Pogosto so prizadeti bazalni gangliji, talamus, možgansko deblo in mali možgani.
- Akutna flakcidna paraliza: pojavi se zaradi prizadetosti motoričnih nevronov v sprednjih rogovih hrbtenjače. Kaže se z ohlapnimi asimetričnimi parezami ali paralizo mišic udov; lahko vodi do respiratorne odpovedi zaradi prizadetosti dihalnih mišic. Pojavi se lahko samostojno ali v povezavi z encefalitisom. Pogosto poteka brez vročine.

3.2 Izid bolezni

Smrtnost pri nevroinvazivni bolezni znaša približno 10 %, lahko pa je bistveno višja (20–40 %) pri bolnikih, starejših od 70 let, in pri imunsko oslabeledih osebah. Največje tveganje za neugoden izid imajo bolniki s hematološkimi malignimi obolenji, po presaditvi solidnih organov in na zdravljenju z monoklonskimi protitelesi (18). Drugi pomembni dejavniki tveganja so še: nevrološke bolezni (Parkinsonova bolezen, multipla skleroza), kronična ledvična bolezen, arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen, rakasta obolenja in alkoholizem.

3.3 Dolgotrajne posledice

Po preboleli bolezni so pogoste dolgotrajne in resne nevrološke okvare, okoli 30–40 % bolnikov je zato odpuščenih v ustanove za dolgotrajno nego. Več kot 50 % jih ima dolgotrajne posledice, kot so utrujenost, mišična oslabelost in bolečine, kognitivne težave (izguba spomina, motnje koncentracije) in depresija (18).

4. Ostale manifestacije

Novejše raziskave in prikazi primerov kažejo, da lahko VZN povzroči tudi številne manifestacije zunaj OŽS, ki vključujejo prizadetost oči, srca, ledvic, jeter in drugih organskih sistemov.

4.1 Prizadetost oči

Okužba z VZN lahko povzroči različne spremembe na očeh, predvsem pri bolnikih s hudim nevroinvazivnim potekom bolezni, medtem ko je pri blagih ali subkliničnih oblikah ta pojavnost slabo raziskana. Najpogostejša in najznačilnejša očesna okvara je multifokalni horioretinitis, ki se pojavi pri približno 80 % bolnikov z nevroinvazivno obliko bolezni. Gre za vnetje žilnice in mrežnice, ki se običajno pojavi v 1. ali 2. tednu bolezni (20). Poleg horioretinitisa so redkeje opisani še vitritis, optični nevritis, retinalni vaskulitis, anteriorni uveitis, intraretinalne krvavitve in diplopija. Spremembe pogosto spontano izzvenijo, večina bolnikov je brez trajnih posledic za vid. Kljub temu pa lahko pri nekaterih pride do trajne okvare vida, zlasti zaradi brazgotin, neovaskularizacije, krvavitev v steklovino, odstopa mrežnice, hemoragične ali ishemične okvare rumene pege (makulopatije) ali optične atrofije.

4.2 Prizadetost srca in mišic

Prizadetost srčne mišice je redka, kaže se kot miokarditis, aritmija ali srčno popuščanje. V avtopsijskih študijah so bili vidni vnetni infiltrati in nekroze miokarda, kar potrjuje neposredno citopatsko delovanje virusa na srčno mišico (18).

Opisani so tudi primeri rabdomiolize, predvsem pri bolnikih z nevroinvazivno boleznijo, kar se kaže z mišično bolečino in oslabelostjo ter povišanimi vrednostmi kreatin kinaze (CK).

4.3 Prizadetost ledvic

Okužba z VZN lahko povzroči neposredno ledvično prizadetost, ki se kaže z okvaro tubulov ali glomerulov (klinična slika akutnega glomerulonefritisa). Čeprav je prizadetost ledvic redka, nekatere študije poročajo o prisotnosti VZN v urinu več mesecev ali celo let po okužbi. To kaže na latentno oziroma kronično okužbo ledvičnega epitelijskega tkiva, ki lahko morebiti vodi v napredujočo okvaro ledvic. Zato bi bilo po mnenju nekaterih avtorjev smiselno dolgoročno spremljanje ledvične funkcije, predvsem pri bolnikih z nevroinvazivno obliko bolezni (21).

4.4 Prizadetost jeter, trebušne slinavke in nadledvične žleze

Nekateri bolniki razvijejo hepatitis, ki se kaže z blago do zmerno povišanimi jetrnimi encimi (ALT, AST), opisani so tudi primeri pankreatitisa. V redkih primerih je prišlo do prizadetosti nadledvičnih žlez, kar lahko prispeva k hemodinamski nestabilnosti in elektrolitskemu neravnovesju bolnika.

4.5 Drugi organi

Opisani so primeri orhitisa (vnetja testisov), splenomegalije in vaskulitisa. Nekateri od teh zapletov so verjetno posledica imunskih mehanizmov (imunopatologija) in ne neposredne virusne replikacije.

DIAGNOZA

Diagnozo okužbe z VZN potrdimo s serološkimi metodami, molekularnim dokazom virusne RNK ali izolacijo virusa. Zaradi omejitev posameznih diagnostičnih metod je priporočljiv kombinirani pristop, ki vključuje tako serološke kot molekularne teste. Pomembna je tudi klinična interpretacija rezultatov, upoštevajoč epidemiološke podatke, podatek o cepljenju proti sorodnim flavivirusom (npr. virusom klopnega meningoencefalitisa (KME), ki je endemičen v Sloveniji) ali morebitni izpostavljenosti le-tem zaradi možne navzkrižne reaktivnosti (22).

Serološke metode

Najpogostejše uporabljena metoda za potrditev okužbe z VZN je dokaz specifičnih protiteles razredov IgM in IgG. Protitelesa IgM se običajno pojavijo 8 dni po začetku simptomov in ostanejo prisotna od več tednov do mesecev, medtem ko protitelesa IgG vztrajajo dlje časa in lahko nakazujejo preteklo okužbo. Prisotnost IgM v možganski tekočini je specifičen znak okužbe OŽS, saj protitelesa IgM ne prehajajo krvno-možganske pregrade.

Za presejanje se uporablja metoda ELISA (angl. *enzyme-linked immunosorbent assay*), ki omogoča hitro in občutljivo detekcijo protiteles. Vendar pa je zaradi možne serološke navzkrižne reaktivnosti z drugimi flavivirusi (npr. virusom denga, virusom zika, virusom KME) potrebna dodatna potrditev z nevtralizacijskimi testi, kot je PRNT (angl. *plaque reduction neutralization test*), ki velja za zlati standard pri serološki diferenciaciji med flavivirusi.

Molekularne metode

Dokaz virusne RNK s pomočjo reverzne transkriptaze in verižne reakcije s polimerazo (RT-PCR) omogoča neposredno potrditev prisotnosti virusa v zgodnji fazi okužbe, običajno v prvem tednu po začetku simptomov, ko je virusno breme najvišje. Najpogosteje se virusna RNK določa v krvi, možganski tekočini ali urinu. Slednji se je v zadnjih letih izkazal kot občutljiv diagnostični vzorec, saj lahko vsebuje virusno RNK tudi po tem, ko iz krvi že izgine.

Izolacija virusa

Izolacija virusa v celičnih kulturah (npr. celice Vero) je najbolj specifična, a časovno zahtevna metoda, ki zahteva visoko stopnjo biološke varnosti (BSL-3) in ni rutinsko uporabljena v klinični diagnostiki. Uporablja se predvsem v raziskovalne namene in za potrditev novih sevov.

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Ker vročica Zahodnega Nila poteka z nespecifičnimi simptomi, kot so vročina, glavobol, mialgije, slabost in kožni izpuščaj, je diferencialna diagnoza ob blagi simptomatski okužbi široka in zajema predvsem virusne (npr. adenovirusi, rinovirusi, sezonski koronavirusi) in atipične bakterijske povzročitelje okužb dihal (npr. *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*).

V primeru znakov nevroinvazivne oblike bolezni sta nujni skrbna klinična presoja in izključitev drugih povzročiteljev ali obolenj, kot so:

- druge arbovirusne okužbe (virus KME, pri popotnikih: virusi japonskega encefalitisa, denge in čikungunje);
- okužbe s herpesvirusi (virus herpes simpleks tipov 1 in 2 (HSV-1, HSV-2), pri imunsko oslabeledih: virus varičela zoster (VZV), citomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr (EBV));
- okužbe z enterovirusi (virus Cocksackie, echovirusi, enterovirus 71);
- bakterijske okužbe, ki povzročajo podobne nevrološke simptome (lajmska borelijoza, leptospiroza, erlihioza, okužba z *Listeria monocytogenes* – zlasti pri imunsko oslabeledih bolnikih);
- avtoimunske in paraneoplastične nevrološke bolezni (akutni diseminirani encefalomielitis (ADEM), Guillain-Barréjev sindrom), s toksini povzročene okvare OŽS in presnovne motnje, ki lahko posnemajo encefalitis ali paralitične oblike bolezni (botulizem, jetrna encefalopatija, Wernickejeva encefalopatija).

V primeru akutne flakcidne paralize je pomembno izključiti tudi okužbo z enterovirusom D68 in drugimi nevrotropnimi virusi ter pri necepljenih potnikih v endemična območja (npr. Afganistan, Pakistan) pomisliti tudi na poliomielitis – čeprav je izjemno redek, je klinično pomemben.

ZDRAVLJENJE

Za zdaj protivirusnega zdravila za okužbo z VZN ni, zato zdravljenje temelji na podporni oskrbi. Pri blagih oblikah bolezni vključuje počitek, hidracijo in simptomatsko zdravljenje (antipiretiki, analgetiki). V hujših primerih, kjer pride do nevroinvazivne bolezni, je potrebna hospitalizacija, pogosto tudi v enoti za intenzivno terapijo za podporo vitalnim funkcijam. Pri teh bolnikih sta nujna spremljanje nevrološkega stanja in preprečevanje sekundarnih zapletov, kot so epileptični napadi, povečan intrakranialni tlak, respiratorna odpoved in bolnišnične okužbe.

Pri najtežje bolnih je bilo v eksperimentalne ali empirične namene preizkušenih več zdravil, med drugim interferon, ribavirin in intravenski imunoglobulini, vendar ni bilo trdnih kliničnih dokazov o učinkovitosti in njihova koristnost ni bila potrjena v kontroliranih študijah (17, 23).

PREPREČEVANJE

Cepiva za preprečevanje okužb z VZN pri ljudeh ni na voljo. Za zaščito je zato ključnega pomena izvajanje ukrepov za zmanjšanje izpostavljenosti komarjem, kot so: uporaba repelentov, zaščitna oblačila, odstranjevanje stoječih vod, kjer se komarji razmnožujejo. Pomembno je tudi spremljanje širjenja virusa v populacijah ljudi, ptic in komarjev za pravočasno ozaveščanje strokovne in laične javnosti.

V veterini so na voljo cepiva, ki se uporabljajo pri konjih. V razvoju pa je več kandidatnih cepiv (inaktivirana cepiva, cepiva na osnovi DNK, rekombinantna cepiva) za uporabo pri ljudeh, ki so v prvi in drugi fazi kliničnega preizkušanja (24).

NAŠE IZKUŠNJE

Prikaz primera 1

65-letni bolnik je bil sprejet avgusta 2024 zaradi dvofaznega poteka febrilnega obolenja z glavobolom. Zbolel je osem dni pred sprejemom, in sicer z vročino, slabim počutjem, bolečinami v mišicah in nesrbečim makuloznim izpuščajem po golenih. Po prehodnem izboljšanju se je tri dni pred sprejemom ponovno pojavila vročina do 38,5 °C, tresla ga je mrzlica in pojavil se je močan glavobol. Opazil je tudi, da ga motita svetloba in tresenje rok.

Bolnik je povedal, da je veliko v gozdu, vendar se vboda klopa ni spomnil. Proti KME ni bil cepljen. Od kroničnih bolezni se je zdravil zaradi arterijske hipertenzije, hiperlipidemije in benigne hipertrofije prostate.

Ob sprejemu je bil bolnik pogovornljiv in orientiran, neprizadet, febrilen (38,2 °C), normokarden in normotenziven. Prisoten je bil tremor jezika in prstov rok. Na koži goleni je bil viden rdeč neiztisljiv makulozni izpuščaj. Znaki meningitisa so bili nakazani. V laboratorijskih izvidih so bili pokazatelji vnetja nizki (CRP < 3 mg/l, levkociti $8,4 \times 10^9/l$).

Zaradi suma na meningitis je bila opravljena lumbalna punkcija, ki je potrdila serozni meningitis. V možganski tekočini (likvor) je bila prisotna pleocitoza s $150 \times 10^6/l$ levkocitov (od tega $120 \times 10^6/l$ limfocitov), glukoza je bila 2,9 mmol/l (ob krvnem sladkorju 7,3 mmol/l), proteinov pa je bilo 1,33 g/l.

Med hospitalizacijo je bolnik prejemal simptomatsko terapijo. Glavobol je bil blag, febrilnosti ni bilo več, tremor se je postopno umiril. Od mikrobioloških preiskav sta bila odvzeta serologija krvi na virus KME, ki je bila negativna, in likvor za sindromsko diagnostiko (PCR FilmArray), ki je bil negativen. Dodatno smo zato opravili še serologijo krvi in likvorja na *Borrelia burgdorferi* (oba izvida sta bila negativna) in serologijo likvorja na VZN, kjer so bila pozitivna protitelesa IgM, negativna pa protitelesa IgG. Bolnik je bil zaradi meningitisa, povzročene z VZN, hospitaliziran pet dni in je bil ob odpustu v izboljšanem stanju. Na kontroli po enem tednu je navajal le blag glavobol, drugih težav ni imel. Na kontrolo čez tri mesece se ni oglasil. Januarja 2025 je zaradi poškodbe glave umrl; dogodek ni bil povezan s prehodno prebolelim meningitisom.

POVZETEK: 65-letni moški je bil hospitaliziran zaradi dvofaznega poteka meningitisa, povzročene z VZN. Prva faza je vključevala vročino, slabo počutje, mialgije in makulozni izpuščaj po golenih, ki je po nekaj dneh prešel v drugo fazo z vročino, močnim glavobolom, fotofobijo in tremorjem. Bolnik je okrevljal brez zapletov.

Prikaz primera 2

67-letni bolnik, ki zaradi amiloidoze lahkih verig s prizadetostjo jeter od leta 2020 prejema terapijo z monoklonskim protitelesom daratumumabom, je zbolel avgusta 2024 z nespecifičnimi simptomi (utrujenost, bolečine v mišicah, slabo počutje). Štiri dni kasneje so se pridružili glavobol, temperatura do 37,8 °C in nesrbeč, zlivajoč makulopapulozni izpuščaj po trupu in udih. Zaradi močnega glavobola je redno jemal analgetike, po osmih dneh sta se pojavila še slabost in bruhanje, zato je bil za nadaljnjo obravnavo sprejet na Oddelek za infektivne bolezni v UKC Maribor.

Poleg amiloidoze se je bolnik zdravil zaradi arterijske hipertenzije, hiperlipidemije, benigne hipertrofije prostate, hipotiroze in osteoporoze. Šlo je tudi za stanje po splenektomiji in zlomih ledvenih vretenc zaradi poškodbe, znane je imel degenerativne okvare hrbtenice z radikulopatijo L5 levo. Leta 2019 je bila zaradi amiloidoze opravljena avtologna presaditev krvotvornih matičnih celic, ki pa ni bila uspešna.

Bolnik se ni spomnil vboda klopa ali komarja v zadnjem mesecu, izven Slovenije ni potoval. Proti KME je bil cepljen.

Ob sprejemu v kliničnem statusu ni bilo odstopanj, znaki meningitisa so bili negativni. V laboratorijskih preiskavah krvi je bila prisotna blaga levkocitoza ($12,7 \times 10^9/l$) in imel je povišan CRP (42 mmol/l), ostale biokemijske preiskave krvi so bile v mejah normale. CT-preiskava glave je bila v mejah normale. Opravljena je bila lumbalna punkcija, s katero je bil potrjen serozni meningitis: pleocitoza s $607 \times 10^6/l$ levkocitov (od tega $346 \times 10^6/l$ limfocitov), glukoza 3,4 mmol/l, proteini 0,95 g/l. Uvedena je bila izkustvena protimikrobna terapija s ceftriaksonom, ampicilinom in aciklovirjem. Mikrobiološki izvid likvorja na sindromsko diagnostiko je govoril le za pozitiven PCR na HHV-6, kar smo ocenili kot naključno najdbo, saj sta bila na omenjeni virus negativna tako PCR mešička obrvi kot kontrolni likvor. MR glave je bil brez posebnosti, EEG je bil lahko abnormen. Tretji dan hospitalizacije je bila opravljena kontrolna lumbalna punkcija, ki je pokazala delno izboljšanje likvorja: $197 \times 10^6/l$ levkocitov (od tega $175 \times 10^6/l$ limfocitov), proteini 0,95 g/l, glukoza 3,1 mmol/l. Opravljene so bile razširjene mikrobiološke preiskave likvorja in krvi, ki so bile negativne, z izjemo preiskav na VZN, ki so potrdile svežo okužbo. Bolezen je bila dokazana s PCR-preiskavo krvi in serologijo likvorja, kjer so bila prisotna protitelesa IgM in IgG proti VZN. Po postavitvi diagnoze meningitisa, povzročenega z VZN, smo ukinili vso protimikrobno terapijo, bolnik je bil zdravljen simptomatsko.

Bolnik je bil ves čas brez vročine in brez nevroloških izpadov, imel je močan glavobol in bolečine levo ledveno, ki so sevale v nogo. MR ledvene hrbtenice je potrdil, da so bolečine posledica degenerativnih sprememb hrbtenice in stare kompresijske frakture L1-3 in L5.

Glavobol se je postopoma ublažil, po šestih dneh pa je bolnik zaznal poslabšanje vida na levem očesu in bliskanje pred desnim očesom. Okulistični pregled je razkril svežo rupturo mrežnice levo, multifokalni horioretinitis in vitritis obojestransko, izraziteje levo. Za nadaljnjo obravnavo prizadetosti oči je bil bolnik osmi dan premeščen na Oddelek za očne bolezni, nakar je bil po petih dneh odpuščen domov.

Teden dni po odpustu je bil ob kontrolnem pregledu brez glavobola. Navajal je vrtooglavo in posledično nestabilnost pri hoji ter bolečine v mišicah nog. V nevrološkem statusu so bili prisotni slaba mišična moč fleksorjev levega kolka ter neizvzivna Ahilov in patelarni refleks levo, v sklopu že znanih degenerativnih okvar ledvene hrbtenice, kar je bilo potrjeno tudi z EMG.

Pri bolniku smo zaradi imunske oslabelosti spremljali viremijo VZN v krvi s preiskavo PCR. Virus je bil v krvi zaznan vse do 29. 10. 2024, nato ga v vzorcu krvi 3. 12. 2024 nismo več zaznali.

Okulist je februarja 2025 ugotovil popolno regresijo sprememb na očeh. Leto dni po preboleli bolezni je navajal le še blage težave z ravnotežjem, vse ostale težave so izzvenele.

POVZETEK: 67-letnemu bolniku z imunsko oslabelostjo zaradi amiloidoze in dolgotrajnega zdravljenja z daratumumabom smo diagnosticirali meningitis, povzročen z VZN, ki se je zapletel z očesnimi manifestacijami (horioretinitis, vitritis). Bolnikovo stanje se je v nekaj mesecih klinično izboljšalo, vključno z regresijo očesnih sprememb. Leto po bolezni je bil z izjemo blagih vrtoglavic brez težav. Nevroinvazivna oblika okužbe z VZN ima sicer pri imunsko oslabelih bolnikih običajno težji potek kot pri imunokompetentnih. Pogostejše potrebujejo tudi obravnavo v enoti intenzivne terapije (61 % proti 33 %), mehansko ventilacijo (56 % proti 31 %) in imajo višjo stopnjo smrtnosti (28 % proti 7 %) (25).

Po odpustu smo redno spremljali prisotnost virusa v bolnikovi krvi; viremija je izzvenela tri mesece po začetku bolezni. Pri imunokompetentnih posameznikih viremija običajno traja od 2 do 18 dni po okužbi oziroma do 5 dni po začetku simptomov. Pri imunsko oslabelih pa se viremija lahko bistveno podaljša, v literaturi so opisani primeri, kjer je vztrajala več kot 35 dni po pojavu simptomov (26, 27).

ZAKLJUČEK

Zaradi vse pogostejšega pojavljanja VZN v Evropi je pomembna ozaveščenost o poteku bolezni in njenih diferencialnih diagnozah. Pri bolnikih z nepojasnjeno vročino ali nevrološkimi simptomi, zlasti v poletno-jesenskem obdobju, in ob epidemiološki anamnezi izpostavljenosti komarjem je treba pravočasno razmisliti tudi o okužbi z VZN.

LITERATURA

1. Abbas I, Ahmed F, Muqaddas H, et al. Epidemiology and surveillance of West Nile virus in the Mediterranean basin during 2010–2023: A systematic review. *Curr Res Parasitol Vector Borne Dis*. 2025; 7: 100277.
2. Načrt pripravljenosti na pojav virusa Zahodnega Nila v Sloveniji. Dosegljivo na: <https://nijz.si/publikacije/nacrt-pripravljenosti-na-pojav-virusa-zahodnega-nila-v-sloveniji/>
3. Sejvar JJ. West Nile virus: an historical overview. *Ochsner J*. 2003; 5(3): 6–10.
4. Chancey C, Grinev A, Volkova E, et al. The global ecology and epidemiology of West Nile virus. *BioMed Research International*. 2015, 376230.
5. West Nile virus and other nationally notifiable arboviral diseases — United States, 2023. Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/west-nile-virus/data-maps/historic-data.html>
6. CDC. West Nile virus disease cases and presumed deaths – United States, 2023. *MMWR*. 2024; 73(21): 421–6.
7. Busch MP, Wright DJ, Custer B, et al. West Nile virus infections projected from blood donor screening data, United States, 2003. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12(3): 395–402.
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2023. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2023-0>
9. ECDC. Surveillance data on West Nile fever - historical data. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/historical>
10. Knap N, Korva M, Ivočič V, et al. West Nile virus in Slovenia. *Viruses*. 2020; 12(7): 720.
11. NIJZ. Prvi primeri okužbe z virusom Zahodnega Nila v Sloveniji v sezoni 2024. Dosegljivo na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/prvi-primeri-okuzbe-z-virusom-zahodnega-nila-v-sloveniji-v-sezoni-2024>
12. Jani C, Kakoullis L, Abdallah N, et al. West Nile virus: another emerging arboviral risk for travelers? *Curr Infect Dis Rep*. 2022; 24(10): 117–28.
13. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med*. 2003; 349: 1236–45.
14. Iwamoto, M, Jernigan DB, Gausch A, et al. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med*. 2003; 348: 2196–203.
15. Sampathkumar P. West Nile virus: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and prevention. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78(9): 1137–43.
16. Habarugira G, Suen WW, Hobson-Peters J, et al. West Nile virus: an update on pathobiology, epidemiology, diagnostics, control and “One Health” implications. *Pathogens*. 2020; 9(7): 589.

17. Clark MB, Schaefer TJ. West Nile virus. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544246/>
18. Gould CV, Staples JE, Guagliardo SAJ, et al. West Nile virus: a review. *JAMA*. 2025; 334(7): 618-28.
19. Riccetti N, Ferraccioli F, Fasano A, et al. Demographic characteristics associated with West Nile virus neuroinvasive disease - A retrospective study on the wider European area 2006-2021. *PLoS One*; 18(9): e0292187.
20. Rousseau A, Haigh O, Ksiaa I, et al. Ocular manifestations of West Nile virus. *Vaccines*. 2020; 8(4): 641.
21. Hansen M, Nolan MS, Gorchakov R, et al. Unique cytokine response in West Nile virus patients who developed chronic kidney disease: a prospective cohort study. *Viruses*. 2021; 13(2): 311.
22. Lustig Y, Sofer D, Bucris ED, et al. Surveillance and diagnosis of West Nile virus in the face of flavivirus cross-reactivity. *Front Microbiol*. 2018; 9: 2421.
23. Malone K, Abraham R, Mccurdy G, et al. An atypical presentation of West Nile virus with successful treatment after plasma exchange and intravenous immunoglobulin. *Cureus*. 2022; 14(4): e24003.
24. Gould CV, Staples JE, Huang CY, et al. Combating West Nile virus disease - time to revisit vaccination. *N Engl J Med*. 2023; 388(18): 1633-6.
25. Mbonde AA, Gritsch D, Harahsheh EY, et al. Neuroinvasive West Nile virus infection in immunosuppressed and immunocompetent adults. *JAMA Netw Open*. 2024; 7(3): e244294.
26. ECDC. Factsheet about West Nile virus infection. Dosegljivo na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/facts>
27. Anesi JA, Silveira FP; AST Infectious Diseases Community of Practice. Arenaviruses and West Nile virus in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant*. 2019; 33(9): e13576.

PORAJAJOČE ZOONOZE V EVROPI

EMERGING ZONOSSES IN EUROPE

Katarina Resman Rus, Gašper Grubelnik, Miša Korva

IZVLEČEK

Porajajoče se zoonoze predstavljajo velik izziv, s katerim se soočamo tudi v Evropi. Za javno zdravje so še posebej zaskrbljujoči arbovirusi, ki jih prenašajo komarji in klopi, kot so virus denga (DENV), virus čikungunja (CHIKV), virus zika (ZIKV) in virus krimsko-kongoške hemoragične mrzlice (KKHM). Globalizacija, potovanja, migracije in podnebne spremembe omogočajo širjenje prenašalcev na nova območja in podaljšujejo njihovo sezonsko aktivnost, kar povečuje število izbruhov bolezni. Invazivni komarji rodu *Aedes* so prisotni v številnih evropskih državah, v Franciji in Italiji pa beležijo lokalne prenose DENV in CHIKV skoraj vsako poletje. Zaskrbljujoči so tudi primeri krimsko-kongoške hemoragične mrzlice v Španiji in na Portugalskem, ki so posledica širjenja klopih rodu *Hyalomma*. Zaradi sočasnega kroženja več virusov na istem zemljepisnem območju in podobne klinične slike je za zanesljivo potrditev diagnoze ključna pravilna mikrobiološka diagnostika. V akutni fazi bolezni so posebej uporabne molekularne metode, ki omogočajo neposreden dokaz virusnega genoma in s tem hitro tipizacijo povzročitelja. Po koncu viremične faze bolezni lahko uporabimo različne serološke metode, vendar moramo biti pri interpretaciji rezultatov previdni, tako zaradi visoke navzkrižne reaktivnosti protiteles kot zaradi detekcije protiteles, ki nastanejo po cepljenju. V kompleksnih primerih je najzanesljivejši virusni nevtralizacijski test, ki pa zahteva laboratorij 3. stopnje biološke varnosti (BSL-3). Ker število arbovirusnih okužb v Evropi narašča, so za obvladovanje širjenja bolezni nujni okrepljeni sistemi nadzora nad prenašalci in virusi ter učinkovito sodelovanje klinične, laboratorijske, epidemiološke in javnozdravstvene stroke.

Ključne besede: porajajoče se virusne zoonoze, arbovirusi, virus denga, virus zika, virus čikungunja, virus krimsko-kongoške hemoragične mrzlice

ABSTRACT

Emerging zoonoses pose a significant challenge to public health in Europe. Arboviruses transmitted by mosquitoes and ticks, such as dengue (DENV), chikungunya (CHIKV), Zika (ZIKV), and Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHFV), are of particular concern for public health. Globalization, travel, migration, and climate change are enabling vectors to spread to new areas and prolonging their seasonal activity, leading to an increase in disease outbreaks. Invasive *Aedes* mosquitoes are present in many European countries, with local transmission of DENV and CHIKV occurring almost every summer in France and Italy. Cases of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Spain and Portugal, resulting from the spread of ticks of the genus *Hyalomma*, are also a cause for concern. Due to the simultaneous circulation of several arboviruses in the same geographical area and overlapping clinical presentations, accurate microbiological diagnosis is crucial for reliable confirmation of the diagnosis. In the acute phase of the disease, molecular methods are particularly useful, as they enable direct detection of the viral genome and thus rapid typing of the pathogen. Later, various serological methods can be employed; however, careful interpretation of results is essential due to the antibody cross-reactivity and detection of antibodies produced by vaccination. In complex cases, the most dependable test is the virus neutralization assay, which requires a high-containment laboratory. As arbovirus infections in Europe continue to rise, strengthened surveillance systems for vectors and viruses, along with effective collaboration among clinical, laboratory, and public health professionals, are crucial for controlling the spread of these diseases.

KEYWORDS: emerging viral zoonoses, arboviruses, dengue virus, Zika virus, chikungunya virus, Crimean-Congo haemorrhagic fever virus

UVOD

Arbovirusi (angl. *arthropod-borne viruses*) predstavljajo heterogeno skupino virusov, ki jih prenašajo členonožci, predvsem komarji in klopi. Globalizacija, potovanja in migracije povzročajo, da v Evropi vse pogostejše zaznavamo bolezni, ki so bile včasih povezane le s potovanji v eksotične kraje. Spreminjanje okolja in podnebja ima močan vpliv na ohranjanje prenašalcev na novih območjih v Evropi. Višje temperature, milejše zime in spremembe padavinskega režima vplivajo na preživetje komarjev in klopov, na daljšo sezonsko aktivnost in na višjo gostoto populacij (1). Prenašalci imajo pogosto več gostiteljskih vrst, zato je njihova dinamika manj predvidljiva, ohranjanje in širjenje arbovirusov pa sta kompleksnejša (2). Invazivni komarji rodu *Aedes* so prisotni v številnih evropskih državah, medtem ko v Franciji in Italiji beležimo lokalne prenose virusov denga (angl. *dengue virus* – DENV) in čikungunja (angl. *chikungunya virus* – CHIKV) skoraj vsako poletje (3). Poleg komarjev so pomembni prenašalci arbovirusov tudi klopi, ki se lahko širijo na nova področja tudi s pticami selivkami, ki imajo zaradi podnebnih sprememb spremenjene vzorce selitvenih poti. V srednji, vzhodni in severni Evropi je endemičen navadni gozdni klop, *Ixodes ricinus*, ki prenaša virus klopnega meningoencefalitisa (KMEV), medtem ko so v južni Evropi razširjeni klopi iz rodu *Hyalomma*, ki prenašajo virus krimsko-kongoške hemoragične mrzlice (KKHMOV). Predvsem zaradi vse močnejših podnebnih sprememb pričakujemo, da se bo v prihodnosti breme arbovirusnih okužb v Evropi še povečevalo, kar zahteva okrepljene sisteme nadzora nad prenašalci in virusi ter učinkovito mednarodno sodelovanje (4). Pri arbovirusnih okužbah diagnoze ne moremo postaviti samo na podlagi klinične slike, saj imajo okužbe z različnimi virusi podobne klinične manifestacije bolezni. Prav tako je več virusov prisotnih na istem endemičnem območju, zato epidemiološki podatki pogosto niso dovolj, ampak je za potrditev diagnoze potrebna specifična mikrobiološka diagnostika. V akutni fazi bolezni lahko okužbo potrdimo z molekularnimi metodami, s katerimi lahko sočasno dokažemo tudi genom več arbovirusov, na primer DENV, virusa zika (angl. *zika virus* – ZIKV) in CHIKV. Kadar je faza viremije že mimo, običajno približno dva tedna po začetku kliničnih znakov, virusov in virusnega genoma v krvi ne moremo več dokazati, zato uporabimo različne serološke pristope, s katerimi dokazujemo specifična protitelesa. Tolmačenje seroloških rezultatov je lahko včasih zahtevno zaradi navzkrižne reaktivnosti protiteles, zato poleg vzorca potrebujemo tudi podatek o predhodnih okužbah in/ali cepljenju. Navzkrižna protitelesa lahko preverimo z virusnim nevtralizacijskim testom, s katerim iščemo samo protitelesa, ki lahko nevtralizirajo virusno okužbo (5).

V prispevku smo se osredotočili na viruse DENV, CHIKV, ZIKV in KKHMOV. Osnovne informacije o posameznem virusu in mikrobiološki diagnostiki za uspešen dokaz povzročitelja bolezni so zbrane v tabeli 1.

Tabela 1: Porajajoči se arbovirusi v Evropi: bolezen, povzročitelj, klinična slika, prenašalec, gostitelj, endemično območje in mikrobiološka diagnostika

BOLEZEN / POVZROČITELJ	KLINIČNA SLIKA	PRENAŠALEC / GOSTITELJ	ENDEMIČNO OBMOČJE
Mrzlica čikungunja / virus čikungunje (CHIKV); družina <i>Togaviridae</i>	2–12 dni po piku komarja: vročina, slabo počutje, makulopapulozni izpuščaj ter bolečine v mišicah in sklepih	Primarno komarji <i>Aedes</i> spp. / ptiči in mali glodavci	Afrika, JV Azija, J Amerika, Karibi, Indijski ocean, Evropa*
Mrzlica denga / virus denge (DENV); družina <i>Flaviviride</i>	4–10 dni po piku komarja: visoka vročina, glavobol, retroorbitalne bolečine, bolečine v mišicah in sklepih	Primarno komarji <i>Aedes</i> spp. / primati	Azija, Afrika in Amerika, Karibsko otočje, Pacifik, Evropa*
Mrzlica zika / virus zika (ZIKV); družina <i>Flaviviridae</i>	3–12 dni po vbodu komarja: vročina, bolečine v sklepih in mišicah, glavobol, vneta očesna veznica, makulopapulozni izpuščaj	Primarno komarji <i>Aedes</i> spp. / primati	Azija, Afrika, Amerika, Karibsko otočje, Pacifik
Krimsko-kongoška hemoragična mrzlica / virus krimsko-kongoške hemoragične mrzlice (CCHFV); Družina <i>Nairoviridae</i>	2–6 dni (do 14 dni) po okužbi: vročina, mrzlica, glavobol, mialgije, gastrointestinalne motnje, petehije; krvavitve, hematomi, hematurija	Primarno klopi <i>Hyalomma</i> spp.; stik s krvjo ali tkivi okuženih živali (živina); bolnišnični prenos: stik z bolnikom (kri, izločki, tkiva)	Afrika, Balkan, Bližnji vzhod, Azija, Evropa (Španija, Portugalska, Balkan)

* Avtohtoni izbruhi po vnosu virusa z viremičnim popotnikom v času visoke aktivnosti prenašalcev; legenda: ST – sobna temperatura; IFA – metoda posredne imunofluorescence; ELISA – encimsko imunska metoda; RT-PCR – verižna reakcija s polimerazo z obratnim prepisom v realnem času.

TIP VZORCA	TRANSPORT (optimalno/max.)	DIAGNOSTIČNO OKNO	DIAGNOSTIČNA METODA
Kri z EDTA (3 ml)	≤ 4 h pri ST / daljši ≤ 24 h pri 4 °C	RNA v 1. tednu od pojava kliničnih znakov	RT-PCR v realnem času za dokaz virusne RNA
Kri, serum (2 ml)	≤ 4 h pri ST / daljši ≤ 24 h pri 4 °C	Protitelesa od 10. dneva bolezni	Dokaz protiteles IgM in IgG z IFA ali ELISO
Kri z EDTA (3 ml) Urin (5 ml)	≤ 4 h pri ST / daljši ≤ 24 h pri 4 °C	RNA v krvi do 8. dneva bolezni, v urinu do 16. dneva bolezni	RT-PCR v realnem času za dokaz virusne RNA
Kri, serum (2 ml)	≤ 4 h pri ST / daljši ≤ 24 h pri 4 °C	NS1 do 9. dneva bolezni, protitelesa od 5. dneva bolezni	Dokaz beljakovine NS1 z ELISO, dokaz protiteles IgM in IgG z IFA ali ELISO
Kri z EDTA (3 ml) Urin (5 ml) Ejakuat (1 ml)	≤ 4 h pri ST, ≤ 2 h pri ST (ejakuat)/ daljši ≤ 24 h pri 4 °C	RNA v krvi v 1. tednu bolezni, v urinu 10–20 dni po pojavu kliničnih znakov, v semenski tekočini do 2 meseca	RT-PCR v realnem času za dokaz virusne RNA
Kri, serum (2 ml)	≤ 4 h pri ST, daljši ≤ 24 h pri 4 °C	IgM že v 1. tednu, možnost dokaza 2–3 mesece, IgG od 2. tedna bolezni do več mesecev	Dokaz protiteles IgM in IgG z IFA ali ELISO
Kri z EDTA (3 ml)	≤ 4 h pri ST	RNA 2 do 15 po pojavu simptomov (viremija višja od 10 ⁸ kopij RNA/ml je napovedni dejavnik za smrtni izid bolezni)	RT-PCR v realnem času za dokaz virusne RNA
VISOKA NEVARNOST OKUŽBE – nujna diagnostika!			
Kri, serum (2 ml)	≤ 4 h pri ST, daljši ≤ 24 h pri 4 °C	Protitelesa se pojavijo 4–7 dni po pojavu simptomov	Dokaz protiteles IgM in IgG z IFA ali ELISO

OKUŽBA Z VIRUSOM DENG

Mrzlico denga povzroča DENV, ki spada v virusno družino *Flaviviridae*, rod *Orthoflavivirus*. Virus prenašajo komarji ščitarji (*Aedes aegypti*). S pikom okuženega komarja se lahko okužimo s štirimi različnimi tipi DENV (DENV-1, DENV-2, DENV-3 in DENV-4), vendar težje in smrtne primere bolezni pogosteje povzročata tipa DENV-2 in DENV-3. Okužba lahko poteka brez simptomov, kot samoomejujoča vročinska bolezen, klasična mrzlica denga, ali pa v najhujši obliki kot hemoragična denga s sindromom šoka. Denga, ki jo Svetovna zdravstvena organizacija (angl. *World Health Organization* – WHO) označuje za najhitreje porajajočo se bolezen, je endemična v subtropskih in tropskih predelih Afrike, Azije in Amerike, na Karibskem otočju in v delu Pacifika. DENV pa se lahko razširi tudi v druge države, prek viremičnih popotnikov, ki se vračajo z endemičnih območij, v času visoke aktivnosti prenašalcev v lokalnem okolju. V Evropi denga še vedno velja za vneseno bolezen, vendar je v zadnjih desetih letih povzročila številne manjše izbruhe na Hrvaškem in na jugu Francije ter v letih 2012–2013 obsežno epidemijo na Madeiri (6). Nekaj primerov so zabeležili tudi v Španiji, predvsem v Kataloniji. Večje število primerov so v zadnjih letih zabeležili v Franciji, 65 primerov v letu 2022, 45 v letu 2023 in 83 v preteklem letu. Tudi v Italiji sta bila zabeležena dva večja izbruha z 82 primeri leta 2023, lani pa so zabeležili 213 primerov mrzlice denga (7). Letos so v Evropi po poročanju Evropskega centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (angl. *European Centre for Disease Prevention and Control* – ECDC) do vključno 37. tedna letošnjega leta zabeležili okužbo z DENV v Franciji (21 avtohtonih primerov), Italiji (4 primere) in na Portugalskem, in sicer na Madeiri (2 primera) (8).

Prenos

DENV se v naravi ohranja v gozdnem ali silvatičnem krogu, kjer kroži med okuženimi primati in gozdnimi vrstami komarjev iz rodu *Aedes*. Mnogo učinkovitejše pa je ohranjanje virusa v urbanem ali epidemičnem krogu, med okuženimi komarji vrst *A. aegypti* in *A. albopictus* (tigrasti komar) ter ljudmi. Najpomembnejši gostitelj za takšno razširjanje in ohranjanje virusa so okuženi ljudje, pri katerih je DENV običajno v krvi prisoten teden dni po okužbi. Zelo pomembne za razširjanje DENV so samice komarjev, ki se okužijo s pitjem krvi viremičnega vretenčarja (9). Druge redke poti prenosa, o katerih so poročali, so perinatalni prenos, prenos s transfuzijo krvi, prenos s presaditvijo organov in spolni prenos (10).

Klinična slika

Okužba z DENV lahko povzroča klinično različne oblike bolezni, največkrat pa se izrazi kot klasična mrzlica denga. Inkubacijska doba običajno traja nekaj dni, nato pa se pojavijo bolezenski znaki, kot so nenadna visoka vročina, glavobol, bolečine za očesnim zrkлом ter bolečine v mišicah in sklepih. Bolezen lahko spremljajo slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu in anoreksija. V tem obdobju nastopi visoka viremija in DENV lahko dokažemo v krvi. Pri veliki večini bolnikov (skoraj 80 %) se pojavi tudi petehialni ali makulopapulozni izpuščaj, najpogosteje na trupu, notranji strani rok, stegnih, dlaneh in stopalih. Potek bolezni je pri odraslih težji v primerjavi s potekom pri otrocih. Okrevanje je običajno popolno. V primeru hujšega poteka bolezni, kot sta hemoragična denga in denga s sindromom šoka, so klinično značilni še ascites, trombocitopenija, povečana prepustnost krvnih žil in različne krvavitve (petehije, ekhimoze, krvavitve sluznic, melena in hematemeza). Hipovolemija kot posledica izgube plazme lahko vodi v življenjsko nevaren šok zaradi povečane žilne prepustnosti. Hujši potek bolezni je pogostejši na visoko endemskih območjih, kjer v okolju kroži več tipov DENV ter prizadene predvsem mlajše otroke in osebe, ki se ponovno okužijo s heterolognim tipom virusa (10–12). Pri ponovni okužbi s heterolognim tipom se pojavi s protitelesi posredovana povečana okužba (angl. *antibody-dependent enhancement* – ADE), pri kateri je težji potek v glavnem posredovan z že obstoječimi protitelesi iz prvotne okužbe, ki pa nimajo nevtralizirajočega delovanja. DENV pospešeno vstopa v tarčne celice monocitov in makrofagov, kar vodi v večje pomnoževanje virusa in višje virusno breme v krvi. Aktiviranje spominskih celic T spodbudi nastanek vnetnih kemokinov in citokinov, ki dodatno poškodujejo žilni endotelij. Na hujši potek bolezni pa vplivajo tudi razlika v virulenci med posameznimi tipi virusa ter imunski in genetski dejavniki gostitelja (11).

Mikrobiološka diagnostika

Akutno okužbo z DENV najlažje potrdimo z dokazom virusne RNA v vzorcu bolnikove krvi z RT-PCR v realnem času, ki omogoča tudi tipizacijo DENV in določitev virusnega bremena. Virusno RNA lahko v vzorcih periferne krvi dokažemo do 8. dneva po pojavu kliničnih znakov in do 16. dneva v vzorcih urina (13). Okužbo lahko potrdimo tudi z dokazom virusne nestrukturane beljakovine 1 (NS1), ki jo v krvi lahko dokažemo do 9. dneva po pojavu simptomov (14). Po koncu vročinske faze bolezni mikrobiološka diagnostika temelji na dokazu specifičnih protiteles razredov IgM in IgG, ki se v krvi običajno pojavijo teden dni po začetku bolezni. Akutno okužbo dokažemo s prisotnostjo specifičnih protiteles IgM, serokonverzijo ali štirikratnim porastom titra protiteles razreda IgG v parnih serumskih vzorcih. Pri dengi lahko pride do ponovne okužbe, saj po preboleli okužbi nastanejo protitelesa, ki nudijo zaščito le pred ponovno

okužbo z enakim tipom DENV, ne pa pred heterolognimi tipi. Pri sekundarni okužbi z DENV se specifična protitelesa IgG proti DENV običajno pojavijo hitreje in dosežejo višje titre, medtem ko je odgovor protiteles IgM šibkejši, zakasnel ali celo odsoten (15). Zlati standard za potrditev okužb s flavivirusi na območjih, kjer kroži več različnih flavivirusov, je virusni nevtralizacijski test. S testom dokazujemo funkcionalna protitelesa v serumu bolnika, ki nevtralizirajo specifičen virus, kar omogoča razlikovanje med protitelesi, nastalimi proti različnim flavivirusom, in protitelesi, nastalimi proti različnim tipom DENV. Nevtralizacijski test je edina metoda, s katero lahko dokazujemo okužbo s specifičnim tipom DENV, ko molekularna tipizacija ni več mogoča (11).

Zdravljenje, preprečevanje in nadzor

Najučinkovitejši način za preprečevanje okužbe z DENV so ukrepi za zmanjšano izpostavljenost komarjem, kot je uporaba prekrivnih oblačil in repelentov z DEET (N,N-dietil-m-toluamid), zlasti v času največje aktivnosti komarjev (zgodaj zjutraj, pozno popoldne in zvečer). Specifičnih zdravil še ni na voljo, zato je zdravljenje podporno s spremljanjem vitalnih funkcij bolnika in hematološkega stanja. Evropska agencija za zdravila (angl. *European Medicines Agency* – EMA) je odobrila uporabo dveh cepiv proti dengi v Evropski uniji (EU): Dengvaxia (proizvajalec Sanofi Pasteur) in Qdenga (proizvajalec Takeda GmbH). Cepivo Dengvaxia je bilo odobreno leta 2018 in je priporočeno za osebe, stare od 6 do 45 let, ki so bile predhodno že okužene z DENV. Cepivo je atenuirano, tetravalentno in se priporoča v treh odmerkih v razmiku 6 mesecev (16). Cepivu Qdenga so dovoljenje za promet v EU dodelili leta 2022 in je primerno za osebe, starejše od 4 let, ne glede na njihov predhodni stik z DENV. Cepivo je sestavljeno iz oslabljenega virusa DENV-2 ter membranskih in ovojničnih beljakovin DENV-1, DENV-3 in DENV-4 (17). V Sloveniji cepivo trenutno še ni na voljo.

OKUŽBA Z VIRUSOM ČIKUNGUNJA

Mrzlico čikungunja povzroča CHIKV, ki ga uvrščamo v družino *Togaviridae*, rod *Alphavirus*. Pri človeku okužba s CHIKV običajno povzroči blago vročinsko bolezen, ki jo lahko spremljajo izpuščaji in hude bolečine v sklepih in mišicah. Okužimo se s pikom okuženih komarjev ščitarjev (*A. aegypti*) ali tigrastih komarjev (*A. albopictus*). Endemična področja CHIKV so v subtropskih in tropskih predelih Afrike, v Indiji, Jugovzhodni Aziji in na otokih Indijskega oceana. Virus je od leta 2013 endemičen tudi v Južni Ameriki in na Karibih. Na okužbe s CHIKV moramo biti pozorni tudi v Sloveniji, saj so v Italiji v letu 2007 zabeležili prvi izbruh avtohtonih primerov okužb z virusom, naslednjega pa leta 2017. Pri prvem izbruhu se je okužen popotnik vrnil v Italijo iz Indije, kjer so nato laboratorijsko potrdili več kot 200 primerov okužbe, prav toliko tudi v izbruhu leta 2017. O avtohtonih primerih poročajo skoraj vsako leto

tudi v južni Franciji (6, 18, 19). Po podatkih ECDC so letos do vključno 10. septembra poročali o avtohtonih primerih okužbe s CHIKV iz dveh držav v Evropi, iz Francije (303 primeri) in iz Italije (167 primerov) (20).

Prenos

V naravi se CHIKV ohranja v gozdnem krogu, zelo podobno kot DENV, kjer kroži med gostitelji, večinoma primati, in med prenašalci (komarji iz rodu *Aedes*). Za izbruhe v Evropi je pomembnejši urbani krog, kjer se lahko CHIKV prek komarjev učinkovito prenaša med ljudmi. Viremija pri okuženih osebah je na začetku bolezni zelo visoka in traja 5–6 dni (do 10 dni), kar omogoča komarjem, ki se hranijo z viremično krvjo, širjenje virusa (21). Zabeležili so tudi prenos CHIKV z matere na plod pri ženskah, ki so zbolele v zadnjem tednu pred porodom. Obstajajo redki primeri spontanih splavov po okužbi matere s CHIKV, ni pa dokazanega prenosa virusa z materinim mlekom (22). Po preboleli okužbi ostane najverjetneje doživljenjska imunost pred ponovnimi okužbami s CHIKV.

Klinična slika

Po inkubacijski dobi, ki v povprečju traja 3–7 dni, se pojavi akutna faza bolezni, za katero so značilni nenadno povišanje telesne temperature (do 40 °C), ki lahko vztraja tudi do 10 dni, mrzlica, glavobol, bolečine v mišicah in sklepih ter petehialni ali makulopapulozni izpuščaj. Bolečine so pri okuženih osebah v akutni fazi bolezni običajno tako hude, da se bolniki težko gibljejo in so zelo oslabei. Akutna faza bolezni traja približno 10 dni. Tipični klinični znak bolezni je artralgiya, običajno simetrična. Po koncu akutne faze pri 30–40 % bolnikov bolezen preide v kronično fazo, za katero so značilne ponavljajoče se bolečine v sklepih, ki lahko vztrajajo mesece ali celo leta. Običajno je najtežji potek bolezni pri dojenčkih in pri osebah, ki so starejše od 65 let, pri katerih pride pogostejše tudi do zapletov. Zapleti, povezani z okužbo s CHIKV, so redki in vključujejo miokarditis, akutni hepatitis, ledvično odpoved, dihalno odpoved in meningoencefalitis, ki prizadene predvsem novorojenčke (18, 23).

Mikrobiološka diagnostika

Akutno okužbo s CHIKV potrdimo z dokazom virusne RNA v vzorcu krvi ali seruma, v prvem tednu od pojava kliničnih znakov. Posredno lahko okužbo potrdimo tudi z dokazom specifičnih protiteles razredov IgM in IgG v vzorcu bolnikovega seruma, ki jih lahko zaznamo že v prvem tednu po pojavu simptomov. Pri bolnikih z dolgotrajno artralgijo so specifična protitelesa IgM lahko prisotna tudi leto dni po okužbi (23). Pri interpretaciji seroloških rezultatov je potrebna pozornost zaradi možnosti navzkrižnih protiteles proti drugim alfavirusom, kot so virus Mayaro (Brazilija), virus Sindbis (Evropa) in virus reke Ross (Avstralija) (24).

Zdravljenje, preprečevanje in nadzor

Najučinkovitejša zaščita pred okužbo s CHIKV je uporaba zaščitnih oblačil, repelentov in mrež za komarje. Preprečevanje okužb temelji tudi na zmanjševanju števila komarjev, ki prenašajo virus na endemičnih področjih. Zdravljenje je simptomatsko in običajno poteka z uporabo protivnetnih zdravil za blaženje simptomov. Pomembno je, da se viremični bolniki vsaj en teden po potrjeni akutni okužbi čim bolj izogibajo možnosti pika komarjev, saj se tako zmanjša možnost lokalnih izbruhov bolezni. V EU so marca 2025 pri EMA odobrili prvo cepivo proti CHIKV, Vimkunya (Valneva Austria GmbH), za uporabo pri osebah, starejših od 12 let (25). V Sloveniji cepivo še ni na voljo.

OKUŽBA Z VIRUSOM ZIKA

Mrzlico zika povzroča okužba z ZIKV, ki ima genom RNA in spada v družino *Flaviviridae*, rod *Orthoflavivirus*. Ljudje se z virusom okužijo s pikom okuženega komarja, ki je glavni prenašalec virusa. Prvič so virus osamili iz opic v Ugandi, torej v Afriki, že leta 1947, nato pa je ostal neopažen vse do epidemije na otoku Yap v Mikroneziji leta 2007. Iz Mikronezije se je nato razširil v Francosko Polinezijo in v druge države v Pacifiku. V letu 2015 se je ZIKV pojavil v Braziliji in se razširil. Prišlo je do epidemije v Latinski Ameriki, Srednji in Severni Ameriki ter na Karibih (26). Med epidemijo so opazili porast števila novorojenčkov z mikrocefalijo in drugimi nevrološkimi motnjami, kar je vzbudilo veliko skrb (27). Po povezavi okuženih nosečnic z motnjami v razvoju ploda in pogostih nevroloških zapletih ter sindromom Guillain-Barré pri odraslih osebah so pri Svetovni zdravstveni organizaciji prepoznali dogodek mednarodnih razsežnosti, ki predstavlja resno tveganje za javno zdravje (28, 29). V Evropi se ZIKV v naravi za zdaj ne ohranja, zabeleženi so vneseni primeri okužb pri posameznikih, ki so se okužili na endemičnih področjih zunaj Evrope. Po podatkih ECDC je bilo v EU v zadnjih 10 letih največ primerov bolezni zabeleženih v letu 2016 (1917 primerov), od tega največ v Franciji, kjer so zabeležili nekaj čez tisoč potrjenih primerov okužbe (30, 31). V zadnjem poročilu ECDC iz leta 2022 je bilo v osmih državah EU skupno prijavljenih 34 primerov bolezni, od katerih je bilo 20 (59 %) primerov potrjenih (32).

Prenos

Primarno se ZIKV prenaša s piki okuženih samic komarjev ščitarjev, ki so glavni prenašalci okužbe. Za okužbo z ZIKV pa je dovzeten tudi tigrasti komar, ki je razširjen v južni Evropi, Združenih državah Amerike in v večjem delu Azije (26). Pomembna sta tudi neposredni prenos ZIKV s spolnimi odnosi in prenos virusa z okužene matere na plod. Spolni prenos je mogoč, ker so kužni virusni delci prisotni v semenski tekočini še dva meseca po pojavu kliničnih znakov

bolezni (33). Najbolj skrb vzbujajoč je kongenitalni prenos ZIKV, saj lahko pri plodu povzroči možganske nepravilnosti, hudo nevrološko prizadetost, vključno z mikrocefalijo in smrtjo otroka (34). Poročali so tudi o prenosu virusa z darovanjem organov in transfuzijo krvi ter krvnih pripravkov (35).

Klinična slika

Po okužbi traja inkubacijska doba običajno nekaj dni. Zboli le okoli 20–30 % okuženih oseb, pri katerih se najpogosteje pojavijo znaki okužbe s simptomi, kot so vročina, bolečine v sklepih in mišicah, glavobol ter vnetje očne veznice, običajno se po vsem telesu pojavi tudi makulopapulozni izpuščaj. Laboratorijski izvidi so večinoma normalni, prav tako je oskrba v bolnišnici redka, saj pri bolnikih težave večinoma izzvenijo v enem tednu po pojavu simptomov (26, 27, 36).

Mikrobiološka diagnostika

Pri sumu na okužbo z ZIKV lahko v prvem tednu po pojavu kliničnih znakov z molekularnimi metodami dokažemo virusno RNA v krvi bolnika. Virusni genom lahko dokažemo tudi v urinu, 10–20 dni po pojavu kliničnih znakov, in v semenski tekočini, do 2 meseca po pojavu kliničnih znakov bolezni (37, 38). Specifična protitelesa razreda IgM lahko dokažemo že v prvem tednu bolezni, prisotna ostanejo še 2–3 mesece po okužbi. Specifična protitelesa razreda IgG lahko dokažemo v vzorcih od drugega tedna bolezni naprej, ta ostanejo prisotna še več mesecev po preboleli okužbi (37).

Zdravljenje, preprečevanje in priporočila

Kot pri drugih virusih, ki jih prenašajo komarji, je tudi za zaščito pred okužbo z ZIKV pomembna preventivna zaščita, ki vključuje uporabo zaščitnih oblačil, repelentov in mrež proti komarjem. Specifičnega protivirusnega zdravila za okužbo z ZIKV ni, prav tako še ni na voljo cepiva, je pa več kandidatnih cepiv v različnih fazah preizkušanja (39, 40). Pomembno je, da v prvem tednu bolezni bolnike zaščitimo pred piki dovzetnih komarjev, saj na ta način zmanjšamo tveganje za prenos virusa na zdrave posameznike. Ženskam, ki načrtujejo nosečnost, in nosečnicam je potovanje na območja z aktivnim prenosom ZIKV odsvetovano. Prav tako odsvetujejo načrtovanje zanositve osebam, ki imajo klinično izraženo in potrjeno okužbo z ZIKV vsaj nekaj mesecev od pojava kliničnih znakov. Zdravim osebam, ki so potovale ali bivale na endemičnem območju, je pri spolnih odnosih priporočljiva uporaba barierne zaščite vsaj 3 mesece po vrnitvi domov (33).

OKUŽBA Z VIRUSOM KRIMSKO-KONGOŠKE HEMORAGIČNE MRZLICE

Virus krimsko-kongoške hemoragične mrzlice (KKHM) spada v družino *Nairoviridae*, rod *Orthonairovirus*. Prvi izbruh bolezni so zabeležili leta 1944 na Krimu, vendar so povzročitelja osamili šele leta 1967 in ugotovili, da je antigensko enak virusu Kongo, ki so ga odkrili leta 1956 v vzorcih klopov v Demokratični republiki Kongo. Virus KKHM je genetsko izjemno raznolik, poznamo kar sedem genotipov (genotipi I–VII), ki sovpadajo z zemljepisno razširjenostjo virusa (41). Virus KKHM je endemičen v Afriki, v Aziji, na Bližnjem vzhodu, v vzhodni Evropi in na Balkanu, kar sovпада tudi z razširjenostjo glavnih prenašalcev KKHM, klopov iz rodu *Hyalomma*. V Evropi so o sporadičnih primerih in/ali izbruhih KKHM poročali iz Albanije, Bolgarije, Gruzije, Grčije, Kosova, Portugalske, Rusije, Španije, Ukrajine in Turčije. Po podatkih ECDC je bilo v Evropi od leta 2013 do leta 2024 prijavljenih 61 okužb pri ljudeh. Večino primerov so potrdili v Bolgariji (41 primerov), nato v Španiji (17 primerov), Grčiji (vnesen primer iz Bolgarije), Združenem kraljestvu (vnesen primer iz Bolgarije), Severni Makedoniji (2 primera) in na Portugalskem (1 primer) (42, 43). V letu 2025 so o primerih bolezni KKHM poročali iz Grčije (2 primera, en smrten) in iz Španije (3 primeri) (44). Okužba z virusom KKHM, povezana s potovanji, je redka. Do konca leta 2024 je bilo potrjenih 8 primerov KKHM, vnesenih v evropske države, večinoma iz Afrike (45).

Prenos

V Evropi so poročali o prisotnosti KKHMV v klopih v več državah, glavni prenašalci virusa so klopi iz rodu *Hyalomma* (*H. marginatum*, *H. anatolicum*, *H. rufipes* in *H. asiaticum*) (46). V naravi KKHMV kroži med klopi in naravnimi gostitelji, ki so lahko tako domače kot divje živali, najpogosteje zajci, govedo in drobnica (47). V Španiji so leta 2010 KKHMV najprej dokazali v klopih *H. lusitanicum*, nato pa tudi v klopih vrst *Ixodes*, *Dermacentor* in *Rhipicephalus*, kar kaže na vrzeli v razumevanju epidemiologije KKHMV (45, 48, 49). Nedavno so virus KKHM odkrili tudi v klopih *H. marginatum*, ki so jih pobrali s konjev in goveda na jugu Francije. Dokazali so KKHMV genotip III, ki ga povezujejo z nižjo virulenco pri ljudeh, kar lahko pojasni odsotnost okužb pri ljudeh v celinski Franciji (50). Na Korziki so leta 2023 prvič dokazali KKHMV v klopih na dveh različnih območjih otoka (51–53). V Italiji so virus dokazali v nimfi *H. rufipes*, ki so jo odstranili iz afriške ptice selivke *Saxicola rubetra*, z nadaljnjimi raziskavami pa so dokazali skoraj 30-odstotno seroprevalenco pri govedu na jugu države (54, 55). Ljudje se s KKHMV najpogosteje okužijo z vbrdom okuženega klopa ali z neposrednim stikom z okuženo krvjo, tkivi ali telesnimi tekočinami viremičnih ljudi in živali. Primeri KKHM pri nosečnicah so redki, vendar predstavljajo visoko tveganje za smrt matere in ploda (56). Poročali so

tudi o okužbah z neustrezno steriliziranimi medicinskimi pripomočki, po pitju nepasteriziranega mleka ali po uživanju surovega mesa sveže zaklane živine (57).

Klinična slika

Inkubacijska doba KKHM traja 3–7 dni in je po vbodu klopa običajno krajša kot po neposrednem stiku z okuženo krvjo. KKHM lahko poteka brez simptomov, v blagi obliki ali kot težko potekajoča hemoragična mrzlica. Otroci imajo običajno blažjo obliko bolezni. Pri hudih oblikah bolezni sta glavni patofiziološki značilnosti povečana žilna prepustnost in citokinska nevihta. Klinični znaki so podobni gripi (povišana telesna temperatura, glavobol, bolečine v mišicah in slabo počutje), fotofobija, bolečine v trebuhu, driska in bruhanje. V hudih primerih se lahko pojavijo hemoragične manifestacije, od petehij, epistaks in ekhimoz do hudih krvavitv, pride lahko do večorganske odpovedi. Smrtnost pri hospitaliziranih bolnikih je okoli 30-odstotna. Visoko virusno breme ($> 10^8$ kopij RNA/ml), huda trombocitopenija, krvavitve in povišani jetrni encimi so napovedni dejavniki smrtnega izida bolezni (58, 59).

Mikrobiološka diagnostika

KKHMV spada med najnevarnejše patogene, saj lahko pride do sekundarnega prenosa okužbe znotraj bolnišnice ali celo laboratorija. Mikrobiološko diagnostiko KKHMV izvajamo v laboratoriju 3. stopnje biološke varnosti (BSL-3), medtem ko poskusi z živim virusom zahtevajo še višje pogoje varnosti (BSL-4). Zgodnja diagnoza KKHM je ključnega pomena za preživetje bolnika in za zamejevanje sekundarnih prenosov, zato so v akutni fazi v prvem tednu bolezni najpomembnejše molekularne metode, kjer dokazujemo virusno RNA. Pri izbiri molekularne metode je treba upoštevati specifičnost posameznega testa, saj so lahko zaradi različnih genotipov virusa rezultati lažno negativni (57). Specifična protitelesa proti KKHMV, razreda IgM, se običajno pojavijo 4. ali 5. dan bolezni, protitelesa razreda IgG pa 7.–9. dan bolezni. Posebno pozornost zahteva hud potek bolezni, kjer je protitelesni odziv lahko zakasnen ali celo odsoten. Najboljša diagnostična pristopa za potrditev KKHM sta podrobna anamneza bolnika ter kombinacija molekularnih in seroloških metod (60).

Zdravljenje, preprečevanje in priporočila

Trenutno ni na voljo specifičnega protivirusnega zdravila za zdravljenje KKHM, zato zdravljenje obsega spremljanje ravnovesja tekočin in elektrolitov ter delovanja organov. Ribavirin, protivirusno zdravilo širokega spektra, se lahko uporablja zgodaj po pojavu simptomov za preprečevanje hudega poteka bolezni ali kot profilaksa po izpostavljenosti virusu. Za preprečevanje in zdravljenje se lahko uporabljajo tudi humani imunoglobulini proti KKHMV,

pridobljeni iz vzorcev prebolevnikov (61). Na evropskem trgu še ni odobrenega cepiva proti KKH, poteka pa več raziskav, ki obetajo razvoj varnega in učinkovitega cepiva (62, 63). Na endemičnih območjih je najučinkovitejši ukrep zaščita pred klopi, na primer uporaba kemičnih repelentov in nošenje oblačil, ki zakrijejo izpostavljene predele kože. Na endemičnih območjih so tveganju za okužbo s KKHMV najbolj izpostavljeni ljudje, ki se ukvarjajo z dejavnostmi na prostem, kmetje, živinorejci, veterinarji, lovci in zdravstveni delavci. Za nadzor okužb je potrebno ustrezno usposabljanje osebja v zdravstvenih ustanovah o postopkih zaščite pri negi, o uporabi osebne zaščitne opreme (npr. rokavice, respiratorne maske, nepremočljive halje, zaščitna očala) in o sledenju stikov. Treba je upoštevati priporočene smernice za obvladovanje in nadzor virusnih hemoragičnih mrzlic (64).

ZAKLJUČEK

Pojavljanje arbovirusov v Evropi je rezultat dinamične interakcije med globalizacijo, podnebnimi spremembami, širjenjem prenašalcev in človekom. Obvladovanje vnesenih primerov okužb v regijo in uspešna zamejitev izbruhov bolezni zahtevata integriran pristop po načelu »eno zdravje« (angl. *One Health*), ki vključuje varovanje zdravja okolja, živali in ljudi. Pomembno vlogo pri preprečevanju lokalnih izbruhov ima tudi kontinuiran nadzor nad prenašalci in patogeni v okolju, ki v kombinaciji s podatki o seroprevalenci pri ljudeh ter divjih in domačih živalih zagotavlja celostne informacije o kroženju virusa v naravi.

LITERATURA

1. European centre for disease prevention and control (ecdc); public health guidance for assessing and mitigating the risk of locally-acquired aedes-borne viral diseases in the eu/eea [internet]. European centre for disease prevention and control; 1 july 2025 [citirano 14. 9. 2025]. Dostopno na: <https://www.Ecdc.Europa.Eu/en/publications-data/public-health-guidance-assessing-and-mitigating-risk-locally-acquired-aedes-borne>.
2. Janova E. Emerging and threatening vector-borne zoonoses in the world and in europe: A brief update. *Pathog Glob Health*. 2019; 113(2): 49-57.
3. Luhken R, Brattig N, Becker N. Introduction of invasive mosquito species into europe and prospects for arbovirus transmission and vector control in an era of globalization. *Infect Dis Poverty*. 2023; 12(1): 109.
4. Petit MJ, Johnson N, Mansfield KL. Vectorial dynamics underpinning current and future tick-borne virus emergence in europe. *J Gen Virol*. 2024; 105(11).
5. Camprubi - Ferrer D, Tomazatos A, Balerdi - Sarasola L, et al. Assessing viral metagenomics for the diagnosis of acute undifferentiated fever in returned travellers: A multicenter cohort study. *J Travel Med*. 2024; 31(3).
6. Barzon L. Ongoing and emerging arbovirus threats in europe. *J Clin Virol*. 2018; 107: 38-47.
7. European centre for disease prevention and control (ecdc); historical data on local transmission of dengue in the eu/eea. [internet]. [citirano 11. 9. 2025]. Dosegljivo na: <https://www.Ecdc.Europa.Eu/en/all-topics-z/dengue/surveillance-and-disease-data/autochthonous-transmission-dengue-virus-eueea-previous-years>.
8. European centre for disease prevention and control (ecdc); seasonal surveillance of dengue in the eu/eea. [internet]. [citirano 11. 9. 2025]. Dosegljivo na: <https://www.Ecdc.Europa.Eu/en/dengue/surveillance-and-updates/seasonal-surveillance-dengue-eueea-weekly>.
9. Gwee SXW, St John AL, Gray GC, et al. Animals as potential reservoirs for dengue transmission: A systematic review. *One Health*. 2021; 12: 100216.
10. Paz - Bailey G, Adams LE, Deen J, et al. Dengue. *Lancet*. 2024; 403(10427): 667-82.
11. Muller DA, Depelsenaire AC, Young PR. Clinical and laboratory diagnosis of dengue virus infection. *J Infect Dis*. 2017; 215(suppl_2): S89-95.
12. Katzelnick LC, Coloma J, Harris E. Dengue: Knowledge gaps, unmet needs, and research priorities. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17(3): e88-100.
13. Humaidi M, Tien WP, Yap G, et al. Non-invasive dengue diagnostics-the use of saliva and urine for different stages of the illness. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11(8).
14. Andries AC, Duong V, Ly S, et al. Value of routine dengue diagnostic tests in urine and saliva specimens. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(9): e0004100.
15. World Health Organisation (WHO). Laboratory testing for dengue virus: Interim guidance [internet]. Geneva: World health organization; april 2025. Who reference number: B09394 [citirano 14. 9. 2025]. Dostopno na: <https://iris.Who.Int/handle/10665/381187>.
16. Anumanthan G, Sahay B, Mergia A. Current dengue virus vaccine developments and future directions. *Viruses*. 2025; 17(2).
17. Biswal S, Borja - Tabora C, Martinez Vargas L, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: A randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020; 395(10234): 1423-33.
18. Burt FJ, Chen W, Miner JJ, et al. Chikungunya virus: An update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17(4): e107-17.

19. European centre for disease prevention and control (ecdc); historical data on local transmission in the eu/eea of chikungunya virus disease. [internet]. [citirano 11. 9. 2025]. Dosegljivo na: <https://www.Ecdc.Europa.Eu/en/infectious-disease-topics/chikungunya-virus-disease/surveillance-and-updates/local-transmission-previous-years>.
20. European centre for disease prevention and control (ecdc); seasonal surveillance of chikungunya virus disease in the eu/eea, weekly report. [internet]. [citirano 14. 9. 2025]. Dosegljivo na: <https://www.Ecdc.Europa.Eu/en/chikungunya-virus-disease/surveillance-and-updates/seasonal-surveillance>.
21. de Lima Cavalcanti TYV, Pereira MR, de Paula SO, et al. A review on chikungunya virus epidemiology, pathogenesis and current vaccine development. *Viruses*. 2022; 14(5).
22. Ferreira F, da Silva ASV, Recht J, et al. Vertical transmission of chikungunya virus: A systematic review. *PLoS One*. 2021; 16(4): e0249166.
23. Natrajan MS, Rojas A, Waggoner JJ. Beyond fever and pain: Diagnostic methods for chikungunya virus. *J Clin Microbiol*. 2019; 57(6).
24. Jacobsen S, Patel P, Schmidt-Chanasit J, et al. External quality assessment studies for laboratory performance of molecular and serological diagnosis of chikungunya virus infection. *J Clin Virol*. 2016; 76: 55-65.
25. Maure C, Khazhidinov K, Kang H, et al. Chikungunya vaccine development, challenges, and pathway toward public health impact. *Vaccine*. 2024; 42(26): 126483.
26. Weaver SC, Costa F, Garcia-Blanco MA, et al. Zika virus: History, emergence, biology, and prospects for control. *Antiviral Res*. 2016; 130: 69-80.
27. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, et al. Zika virus. *N Engl J Med*. 2016; 374(16): 1552-63.
28. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, et al. Zika virus and birth defects--reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med*. 2016; 374(20): 1981-7.
29. Broutet N, Krauer F, Riesen M, et al. Zika virus as a cause of neurologic disorders. *N Engl J Med*. 2016; 374(16): 1506-9.
30. European centre for disease prevention and control (ecdc); surveillance atlas of infectious diseases. [internet]. [citirano 11. 9. 2025]. Dosegljivo na: <https://atlas.Ecdc.Europa.Eu/public/index.Aspx?Dataset=27&healthtopic=70>.
31. European centre for disease prevention and control (ecdc); factsheet about zika virus disease. [internet]. [citirano 11. 9. 2025]. Dosegljivo na: <https://www.Ecdc.Europa.Eu/en/zika-virus-infection/facts/factsheet>.
32. European centre for disease prevention and control (ecdc). Zika virus disease: Annual epidemiological report for 2022 [internet]. Stockholm: Ecdc; june 2024 [citirano 14. 9. 2025]. Dostopno na: https://www.Ecdc.Europa.Eu/sites/default/files/documents/zikv_aer_2022_report.Pdf.
33. Moreira J, Peixoto TM, Siqueira AM, et al. Sexually acquired zika virus: A systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2017; 23(5): 296-305.
34. Pomar L, Musso D, Malinger G, et al. Zika virus during pregnancy: From maternal exposure to congenital zika virus syndrome. *Prenat Diagn*. 2019; 39(6): 420-30.
35. Baud D, Gubler DJ, Schaub B, et al. An update on zika virus infection. *Lancet*. 2017; 390(10107): 2099-109.
36. Santana LMB, de Moura IA, Mouzinho Ramos Tanaka Y, et al. Zika virus: A review of biology, clinical impacts, and coinfections. *Viruses*. 2025; 17(5).
37. Calvet GA, Kara EO, Botto-Menezes CHA, et al. Detection and persistence of zika virus in body fluids and associated factors: A prospective cohort study. *Sci Rep*. 2023; 13(1): 21557.

38. Mead PS, Duggal NK, Hook SA, et al. Zika virus shedding in semen of symptomatic infected men. *N Engl J Med*. 2018; 378(15): 1377-85.
39. Masmejan S, Musso D, Vouga M, et al. Zika virus. *Pathogens*. 2020; 9(11).
40. Ostrowsky JT, Katzelnick LC, Bourne N, et al. Zika virus vaccines and monoclonal antibodies: A priority agenda for research and development. *Lancet Infect Dis*. 2025; 25(7): e402-e15.
41. Kuhn JH, Adkins S, Agwanda BR, et al. 2021 taxonomic update of phylum negarnaviricota (riboviria: Orthornavirae), including the large orders bunyavirales and mononegavirales. *Arch Virol*. 2021; 166(12): 3513-66.
42. European centre for disease prevention and control (ecdc). The spatial distribution of crimean-congo haemorrhagic fever in europe and neighbouring areas: Spatial distribution, december 2023 [internet]. Stockholm: European centre for disease prevention and control; 2023 [citirano 14. 9. 2025]. Dostopno na: <https://www.Ecdc.Europa.Eu/sites/default/files/documents/crimean-congo-haemorrhagic-fever-spatial-distribution-december-2023.Pdf>.
43. Jakimovski D, Grozdanovski K, Rangelov G, et al. Cases of crimean-congo haemorrhagic fever in north macedonia, july to august 2023. *Euro Surveill*. 2023; 28(34).
44. European centre for disease prevention and control (ecdc). Seasonal surveillance of crimean-congo haemorrhagic fever (cchf) in the eu/eea for 2025 [internet]. Stockholm: European centre for disease prevention and control; 2025 [citirano 14. 9. 2025]. Dostopno na: <https://www.Ecdc.Europa.Eu/en/crimean-congo-haemorrhagic-fever/surveillance-and-updates/seasonal>.
45. Norman FF, Arce OA, Diaz-Menendez M, et al. Changes in the epidemiology of crimean-congo hemorrhagic fever: Impact of travel and a one health approach in the european region. *Travel Med Infect Dis*. 2025; 64: 102806.
46. European centre for disease prevention and control (ecdc). Hyalomma marginatum – factsheet for experts [internet]. Stockholm: European centre for disease prevention and control; 2024 [citirano 14. 9. 2025]. Dostopno na: <https://www.Ecdc.Europa.Eu/en/disease-vectors/facts/tick-factsheets/hyalomma-marginatum>.
47. Celina SS, Italiya J, Tekkara AO, et al. Crimean-congo haemorrhagic fever virus in ticks, domestic, and wild animals. *Front Vet Sci*. 2024; 11: 1513123.
48. Estrada-Pena A, Palomar AM, Santibanez P, et al. Crimean-congo hemorrhagic fever virus in ticks, southwestern europe, 2010. *Emerg Infect Dis*. 2012; 18(1): 179-80.
49. Sanchez-Seco MP, Sierra MJ, Estrada-Pena A, et al. Widespread detection of multiple strains of crimean-congo hemorrhagic fever virus in ticks, spain. *Emerg Infect Dis*. 2021; 28(2): 394-402.
50. Bernard C, Joly Kukla C, Rakotoarivony I, et al. Detection of crimean-congo haemorrhagic fever virus in hyalomma marginatum ticks, southern france, may 2022 and april 2023. *Euro Surveill*. 2024; 29(6).
51. Grech-Angelini S, Lancelot R, Ferraris O, et al. Crimean-congo hemorrhagic fever virus antibodies among livestock on corsica, france, 2014-2016. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(5): 1041-4.
52. Cicculi V, Maitre A, Ayhan N, et al. Lack of evidence for crimean-congo hemorrhagic fever virus in ticks collected from animals, corsica, france. *Emerg Infect Dis*. 2022; 28(5): 1035-8.
53. Kiwan P, Masse S, Piorkowski G, et al. Crimean-congo hemorrhagic fever virus in ticks collected from cattle, corsica, france, 2023. *Emerg Infect Dis*. 2024; 30(5): 1036-9.
54. Mancuso E, Toma L, Polci A, et al. Crimean-congo hemorrhagic fever virus genome in tick from migratory bird, italy. *Emerg Infect Dis*. 2019; 25(7): 1418-20.

55. Fanelli A, Buonavoglia D, Lanave G, et al. First serological evidence of crimean-congo haemorrhagic fever virus in transhumant bovines in italy. *Transbound Emerg Dis*. 2022; 69(6): 4022-7.
56. Pshenichnaya NY, Leblebicioglu H, Bozkurt I, et al. Crimean-congo hemorrhagic fever in pregnancy: A systematic review and case series from russia, kazakhstan and turkey. *Int J Infect Dis*. 2017; 58: 58-64.
57. European centre for disease prevention and control (ecdc). Factsheet for health professionals about crimean-congo haemorrhagic fever (cchf) [internet]. Stockholm: European centre for disease prevention and control; 2024 [citirano 14. 9. 2025]. Dostopno na: <https://www.Ecdc.Europa.Eu/en/crimean-congo-haemorrhagic-fever/facts/factsheet>.
58. Akinci E, Bodur H, Sunbul M, et al. Prognostic factors, pathophysiology and novel biomarkers in crimean-congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res*. 2016; 132: 233-43.
59. Frank MG, Weaver G, Raabe V, et al. Crimean congo hemorrhagic fever virus for clinicians-virology, pathogenesis, and pathology. *Emerg Infect Dis*. 2024; 30(5): 847-53.
60. Frank MG, Weaver G, Raabe V, et al. Crimean-congo hemorrhagic fever virus for clinicians-diagnosis, clinical management, and therapeutics. *Emerg Infect Dis*. 2024; 30(5): 864-73.
61. Spengler JR, Bente DA. Therapeutic intervention in crimean-congo hemorrhagic fever: Where are we now? *Future Virol*. 2015; 10(3): 203-6.
62. Appelberg S, John L, Pardi N, et al. Nucleoside-modified mna vaccines protect ifnar(-/-) mice against crimean-congo hemorrhagic fever virus infection. *J Virol*. 2022; 96(3): e0156821.
63. Berber E, Canakoglu N, Tonbak S, et al. Development of a protective inactivated vaccine against crimean-congo hemorrhagic fever infection. *Heliyon*. 2021; 7(10): e08161.
64. Maltezou HC, Maltezos E, Papa A. Contact tracing and serosurvey among healthcare workers exposed to crimean-congo haemorrhagic fever in greece. *Scand J Infect Dis*. 2009; 41(11-12): 877-80.

PSI IN MAČKE KOT IZVOR BOLEZNI PRI ČLOVEKU

DOGS AND CATS AS A SOURCE OF DISEASES IN HUMANS

Barbara Robnik, Ina Mušič Šprah

IZVLEČEK

Vloga psov in mačk se je skozi zgodovino spremenila – sprva predvsem koristi namenjen proces udomačitve je skozi tisočletja privedel do spremembe vloge mačk in psov v hišnega ljubljénčka, spremljevalca in partnerja v najintimnejših predelih bivališč. Kljub temu ostajajo mačke in psi pomemben izvor zoonoz pri človeku. Dodatno tveganje predstavlja gibanje živali v zunanjem okolju, kjer nastopajo psi in mačke kot plenilci ter prihajajo v stik z drugimi živalskimi vrstami. Mnoge zoonotske okužbe potekajo pri živalih asimptomatsko, kar otežuje zaznavanje in preprečevanje prenosa. Med zoonotskimi povzročitelji so tako bakterijski in zajedavski kot tudi virusni in glivni povzročitelji. V prispevku prikazujemo nekaj pogostejših zoonoz pri človeku, ki so lahko posledica stika z mačkami in psi. Posebej ob koncu izpostavimo naraščajoč problem večkratne odpornosti bakterij ter vlogo psov in mačk pri nosilstvu le-teh. Na kratko opišemo vključevanje psov v terapevtske postopke v bolnišničnem okolju in potrebne postopke za zagotavljanje ustreznega nadzora za preprečevanje prenosa škodljivih povzročiteljev na bolnike.

Ključne besede: zoonoze pri človeku, psi in mačke kot vir okužbe, večkratno odporne bakterije, bolnišnične terapije s pomočjo živali, preventiva in nadzor okužb

ABSTRACT

The role of dogs and cats has changed significantly throughout history. Initially valued primarily for their utility, the process of domestication over millennia has led to their transformation into household pets, companions, and partners integrated into the most intimate parts of human dwellings. Despite this shift, cats and dogs remain an important source of zoonotic infections in humans. An additional risk is posed by their movement in outdoor environments, where they act as predators and come into contact with various other animal species. Many zoonotic infections in animals are asymptomatic, which complicates the detection and prevention of transmission to humans. Zoonotic agents include bacteria, parasites, viruses, and fungi. This article highlights several common zoonoses in humans that can result from contact with cats and dogs. In the final section, we emphasise the growing concern of antimicrobial resistance and the role of companion animals in harbouring multidrug-resistant organisms. We also briefly address the integration of dogs into therapeutic programmes in hospital settings, and outline the necessary protocols to ensure appropriate infection control and the prevention of pathogen transmission to vulnerable patients.

KEYWORDS: human zoonoses, dogs and cats as infection source, multidrug-resistant bacteria, animal-assisted hospital therapy, infection prevention and control

UVOD

Psi in mačke so že tisočletja tesno povezani s človekovim življenjskim okoljem. Udomačitev psov pred približno 10.000 leti je izhajala iz potrebe prvih ljudstev po lovu. Udomačitev mačk se je najverjetneje zgodila že več tisoč let pred tem, predvsem z namenom lovljenja in nadzorovanja škodljivcev (žuželke, glodavci, plazilci idr.) (1). V modernejši zgodovini se je vloga psov in mačk v človekovem življenju spremenila v vlogo hišnega ljubljence in tesnega vsakodnevnega družabnika. Psi in mačke s človekom delijo najintimnejše predele bivališč. Povezava med živalmi in ljudmi ima lahko zelo pozitiven prispevek k čustvenemu, psihološkemu in socializacijskemu razvoju. Slednje se uporablja v terapevtskih postopkih zdravljenja otrok in odraslih z razvojnimi, osebnostnimi ali psihiatričnimi težavami (2).

Kljub vse večji ozaveščenosti ljudi in dostopnosti veterinarske oskrbe so psi in mačke še zmeraj lahko izvor zoonoz pri človeku – tudi zato, ker kljub udomačitvi v zunanjem okolju nastopajo kot plenilci in prihajajo v stik z drugimi živalskimi vrstami. Mnoge zoonotske bolezni oziroma okužbe potekajo pri živalih asimptomatsko, kar otežuje zaznavanje in preprečevanje prenosa. Med zoonotskimi povzročitelji so tako bakterijski in zajedavski kot tudi virusni in glivni povzročitelji (2, 3).

Namen prispevka je na kratko predstaviti nekaj najpogostejših zoonoz pri človeku, ki so lahko posledica stika z mačkami in psi. Posebej ob koncu izpostavimo naraščajoč problem večkratne odpornosti bakterij in vlogo psov ter mačk pri nosilstvu le-teh. Prav tako na kratko opišemo vključevanje psov v terapevtske postopke v bolnišničnem okolju in potrebne postopke za zagotavljanje ustreznega nadzora za preprečevanje prenosa škodljivih povzročiteljev na bolnike.

Z VIRUSI POVZROČENE BOLEZNI

Steklina

Steklina se pojavlja v več kot 150 državah in teritorijih po svetu ter je še danes vzrok za smrt pri več kot 60.000 ljudeh letno, največ v Aziji in Afriki (4). Slovenija je od leta 2016 razglašena za področje brez stekline (5). Globalno so psi glavni vir okužb pri ljudeh (99 % vseh prenosov stekline na ljudi). Onemogočenje prenosa je možno s cepljenjem psov in preprečevanjem pasjih ugrizov, preprečevanje bolezni pa s cepljenjem ljudi (4). V primeru okužbe po začetnem obdobju inkubacije, ki običajno traja 20–90 dni, bolezen poteka s klinično sliko encefalitisa (80 %) ali ohlapne paralize (20 %). V obdobju 14 dni od nastopa klinične slike sledita koma in smrt. Bolezen ima 100-odstotno smrtnost, kljub posamičnim poročilom o ozdravitvi in poskusih aktivnega zdravljenja. Zdravljenje je predvsem paliativno (4).

Kravje koze (angl. cowpox)

Bolezen je zaslovela zaradi vloge pri razvoju cepiva proti črnim kozam. Mladi kmetje, ki so prebolevali kravje koze, v času epidemije črnih koz niso zbolevali za črnimi kozami. Danes se v razvitem svetu bolezen kravjih koz pri govedu praktično več ne pojavlja. Rezervoar predstavljajo glodavci, ki so lahko plen mačkam in psom. Človeški primeri, predvsem v Združenem kraljestvu in zahodni Evropi, so povezani s stiki z mačkami pri veterinarjih za male živali v več kot 50 % primerov (3, 6). V slovenskih epidemioloških poročilih ni podatka o zadnjem primeru kravjih koz v Sloveniji (7). Tako pri ljudeh kot pri mačkah se razvije lokalni eksantem v področju zgornjih ali spodnjih okončin ali obraza, ki se ne izboljša po antibiotičnem zdravljenju. Diagnoza temelji na elektronsko-mikroskopskem pregledu skarifikata oziroma bioptičnega materiala iz kožne spremembe. Večinoma je bolezen samoomejujoča, pri imunsko oslabeledih pa lahko poteka sistemsko, podobno črnim kozam. Pri obolelih mačkah se lahko razvijejo številne kožne spremembe, konjunktivitis ali gnojni izcedek iz očesa (3).

Okužbe dihal, povzročene z respiratornimi virusi

Primeri okužb z virusi gripe **H5N1**, **H3N2** in **H1N1** ter tudi **COVID-19** (opredeljeno na podlagi seroprevalence protiteles) so bili opisani pri mačkah in psih, vendar je vloga mačk (ali psov) kot izvor okužbe pri ljudeh zelo omejena, za COVID-19 dokumentiranih prenosov na človeka praktično ni. Verjetneje so ljudje izvor virusnih respiratornih okužb pri hišnih ljubljenceh kot obratno (3, 8).

Akutni gastroenteritis, povzročen z norovirusi

Poročila o prenosu okužbe s pasjimi sevi norovirusov na človeka temeljijo na posamičnih primerih. Najbolj ogroženi so veterinarji za male živali – v raziskavi določanja seroprevalence protiteles proti pasjim sevom norovirusa so našli protitelesa pri 22 % veterinarjev za male živali in le pri 5,8 % splošne populacije (3).

Z BAKTERIJAMI POVZROČENE BOLEZNI

Z ugrizi in slino prenesene bakterijske okužbe

- *Pasteurella multocida*

Pasteurella multocida je po Gramu negativen, negibljiv kokobacil. Običajno se nahaja v zgornjih dihalnih poteh zdravih mačk in psov (pogostejše mačk). Na človeka prehaja z ugrizi, lizanjem, praskami ali ob stiku z nazofaringealnimi izločki mačk in psov (3, 9). V raziskavi, opravljeni pri 50 bolnikih s pasjim ugrizom in 57 bolnikih z mačjim ugrizom, so *P. multocida* izolirali iz 50 % pasjih ugriznih ran in 75 % mačjih ugriznih ran (10). Bakterija povzroča pri človeku klinično sliko celulitisa, običajno v prvem dnevu po stiku. Poteka podobno streptokoknim okužbam. Mačji ugrizi prodrejo globlje, zato je v teh primerih prisotno večje tveganje za zaplete; osteomielitis, tenosinovitis, nekrozantni fasciitis, septični artritis z bakteriemijo in/ali sepsa. Redko je možen tudi zaplet z gnojnim meningitisom, predvsem pri majhnih otrocih in osebah, starejših od 60 let. Bakterijo je mogoče izolirati iz odvzetih vzorcev v standardni bakterijski kulturi. Empirično antibiotično zdravljenje vključuje v prvi vrsti penicilinske antibiotike razširjenega spektra (amoksisilin/klavulanska kislina, ampicilin, ampicilin/sulbaktam), s kasnejšo usmeritvijo glede na antibiogram. Zdravljenje s klindamicinom ni učinkovito (11). Preventivni ukrepi temeljijo na razkuževanju in primarni oskrbi ran skladno s priporočili, z uvedbo preventivnega antibiotičnega zdravljenja po mačjem ali pasjem ugrizu oziroma globlji rani (amoksisilin/klavulanska kislina peroralno, 5 dni) (9, 12).

- *Capnocytophaga canimorsus*

Je po Gramu negativen bacil. Podobno kot *P. multocida* je komenzal v ustni votlini psov in mačk (pogostejše psov). Z bakterijsko kulturo je bil dokazan pri 25,5 % psov in 15 % mačk, z molekularnimi metodami pa pri 70 % psov in 55 % mačk (13). Povzroča lahko celulitis in očesne okužbe pri ljudeh, prav tako pa v redkih primerih septične zaplete in gnojni meningitis. Slednji se pojavlja predvsem pri bolnikih brez vranice, bolnikih z jetrno cirozo in alkoholikih, vendar zbolijo tudi imunsko zdravi posamezniki (13, 14). Bakterijo je možno izolirati v standardnih bakterijskih kulturah. Antibiotično zdravljenje prvega izbora je amoksisilin/klavulanska kislina ali klindamicin. Učinkoviti so betalaktami širšega spektra (aminopenicilini in penicilini z inhibitorji betalaktamaz, cefalosporini 3. in 4. generacije, karbapenemi), pri ostalih antibiotikih je učinkovitost odvisna od odpornosti seva (11). Preventivni ukrepi so enaki siceršnjim preventivnim ukrepom po ugrizu mačke ali psa, vključno s preventivnim antibiotičnim zdravljenjem (15).

- *Bartonella henselae*

Bartonele so po Gramu negativni bacili, ki parazitirajo eritrocite in endotelne celice sesalcev ter so dobro prilagojeni za dolgotrajno preživetje znotraj celic. Bacili *Bartonella henselae* so lahko prisotni v eritrocitih mačk in mačjih bolhah. Človek se okuži od mačke. Pes je redko izvor okužbe za človeka. Inficirani mačji eritrociti lahko kontaminirajo mačjo slino in se prek ugrizov oziroma slin prenesejo na človeka. Bolhe v svojih iztrebkih izločajo bartonele, ki se tudi na ta način lahko prenesejo na mačko ob lizanju ali praskanju boljšega ugriza. Z boljšimi iztrebki kontaminirani mačji kremlji so lahko dodaten izvor okužbe za človeka. Mačka je po okužbi največkrat asimptomatska. Pri človeku povzroča *B. henselae* tako imenovano bolezen mačje praske, ki poteka predvsem kot subakutni ali kronični limfadenitis, največkrat pri otrocih. Lahko je pridružena povišana telesna temperatura. Bolezen je večinoma samoomejujoča. V primeru kolikvacije bezgavk sta občasno potrebna drenaža bezgavke in/ali antibiotično zdravljenje. V manj kot 15 % poteka bolezen v težji obliki – kot infekcijski endokarditis, encefalitis, neuroretinitis, sistemski vaskulitis. V teh primerih je zdravljenje dolgotrajno, lahko v kombinaciji več antibiotikov (različne kombinacije doksiciklina, gentamicina, eritromicina ali azitromicina, klindamicina). Pri imunsko oslabeledih lahko poteka bolezen kot bacilarna angiomasoza – kožna žilno-proliferativna bolezen z možnim smrtnim izidom ob neustreznem antibiotičnem zdravljenju (3, 16).

Črevesne okužbe

Psi in mačke, hranjeni s svežim mesom, lahko izločajo salmonele in kampilobakterje v blatu. Po nekaterih raziskavah je seve *Salmonella enterica* izločalo do 14 % psov, hranjenih s surovo hrano, *Campylobacter jejuni* pa 2,6 % (3). Na ta način lahko psi predstavljajo izvor okužbe za človeka, čeprav se to zgodi redko. Hišni ljubljenci so večkrat nosilci sevov *Clostridioides difficile*, ki so genetsko zelo podobni človeškim. Raziskava, ki je temeljila na genetsko-molekularni tipizaciji sevov živali in ljudi v istih gospodinjstvih, je pokazala, da so prenos klostridijskih sevov med ljudmi in živalmi zelo redki, veliko redkejši kot med ljudmi (17).

Okužbe z mikobakterijami

Prenos *Mycobacterium tuberculosis* z mačk ali psov na človeka ni opisan, lahko pa človek z aktivno tuberkulozo okuži žival. Pri mačkah so izolirali seve vrste *Mycobacterium microti*. Zelo redko lahko pride do prenosa teh sevov na človeka, predvsem ob tesnem stiku z obolelo mačko. Pri mačkah se bolezen kaže kot ena ali več kožnih lezij, ki lahko včasih preidejo v razjede z izcedkom. Najpogosteje so spremembe prisotne na glavi. V polovici primerov so

povečane tudi submandibularne bezgavke. Sistemske ali respiratorne simptome so redke. Pri človeku je klinična slika tuberkuloze odvisna od načina okužbe (pljučna, zunajpljučna – črevesna, kožna) (3).

Okužbe dihal

Bordetella bronchiseptica, po Gramu negativna fakultativno znotrajcelična bakterija, je sorodna bakteriji *Bordetella pertusis*. Predvsem pri psih, redkeje pri mačkah, povzroča tako imenovani infekcijski traheobronhitis ali kužni kašelj psov (angl. *kennel cough*; »kennel« v angl. pomeni pesjak). Bolezen je pogosta v okoljih z veliko psi. Redko lahko *B. bronchiseptica* povzroči težko potekajočo pljučnico tudi pri imunsko oslabelelih ljudeh, predvsem onkoloških bolnikih in bolnikih po transplantaciji ali pri bolnikih s HIV/AIDS. Dokaz temelji na molekularnih metodah ali na vzgojitvi bakterije v obogatenih kulturah (zahtevno) iz kliničnih vzorcev. Za zdravljenje uporabljamo tetracikline, makrolide ali fluorokinolone.

Leptospiroza

Bolezen povzročajo spirohete iz rodu leptospir. Zbolevajo lahko psi in ljudje. Pri mačkah bolezen ni opisana, vendar se prav tako lahko asimptomatsko okužijo. Do okužbe živali pride iz okolja. Psi (in tudi mačke) predstavljajo rezervoar leptospir, saj izločajo leptospire iz ledvičnih čašic še tedne do mesece po okužbi. Za preprečevanje okužbe pri psih obstaja cepivo, ki žal ne vključuje vseh sevov bakterij (18). V Sloveniji je cepljenje psov na voljo enkrat letno – ni obvezno, vendar je med priporočenimi cepivi. Ob potrjeni okužbi pri psih je svetovano antibiotično zdravljenje psov z doksiciklinom (3, 19). Človek se od psa lahko okuži ob stiku z urinom, prek sluznic ali skozi poškodovano kožo. Bolezen pri človeku lahko poteka asimptomatsko, kot vročinsko stanje ali kot sistemska bolezen s kliničnimi značilnostmi hemoragične mrzlice ter ledvično in jetrno odpovedjo (Weillov sindrom). Zdravljenje je antibiotično (penicilinski antibiotiki, cefalosporini, doksiciklin) in ob težjih potekih tudi podporno. Za preprečevanje prenosa okužbe z živali na človeka so pomembni uporaba zaščitnih rokavic pri rokovanju z živalskimi izločki, umivanje rok, razkuževanje površin, izogibanje stikom z urinom okuženih živali ali onesnaženimi tekočinami (18, 19).

Z ZAJEDAVCI POVZROČENE BOLEZNI

Bolezni, ki jih povzročajo trakulje

- Ehinokokoza

Echinococcus granulosus je pasja trakulja, katere končni gostitelj je pes. Pes se okuži z uživanjem surovega mesa vmesnih gostiteljev. Človek je naključni vmesni gostitelj. Okuži se z jajčeci iz okolja, ki jih v blatu izločajo psi, okuženi z odraslo trakuljo. V prebavnem traktu se jajčeca razvijejo v ličinke, ki predrejo skozi steno in potujejo v organe, največkrat prek venskega sistema v jetra in pljuča. Bolezen se imenuje hidatidna bolezen – ličinke v organih tvorijo s tekočino izpolnjene ciste, v katerih so prisotni zametki odrasle trakulje. Ciste se postopno večajo in sčasoma kalcinirajo. Bolezen je lahko nevarna in lahko vodi v določenih primerih v smrtni izid, predvsem v primeru predrtja ciste. Zdravljenje je kirurško v kombinaciji z medikamentoznim (albendazol). Ehinokokoza je med petimi najpogostejšimi zoonozami v mediteranskem področju. V Sloveniji je letno prijavljenih 10–20 primerov ehinokokoze. Preventivni ukrepi vključujejo izogibanje stiku s pasjimi iztrebki in ustrezno higieno, redna razglistenja psov na 4–6 tednov, izogibanje hranjenju psov z ostanki termično neobdelane hrane (surova jetra) (2, 7, 20).

Echinococcus multilocularis se razlikuje v pojavnosti – je redkejši, vendar bolezen pri človeku poteka v hujši obliki. Ciste se množijo in rastejo ekspanzivno, večkrat zasevajo po telesu in imajo, če so nezdravljene, visoko smrtnost. V Sloveniji se *E. multilocularis* pojavlja predvsem v severovzhodnih predelih. Končni gostitelj je ponavadi rdeča lisica, pes je naključni končni gostitelj (1, 21).

- Cisticerkoza

Iz družine tenij z zoonotskim potencialom za človeka so pri psih opisani primeri okužb s *Taenia multiceps*, *Taenia crassiceps* in *Taenia serialis*. Pes je večinoma naključni končni gostitelj, ob zaužitju manjših živali. Ob tem v okolje izloča jajčeca, ki postanejo v okolju infektivna. Človek je v vseh primerih naključni vmesni gostitelj – okuži se z jajčeci in razvije bolezen cisticerkozo. Cisticerki (encistirane ličinke) lahko, odvisno od potovanja ličink, prizadenejo različne organe (npr. mišice, možgane, pljuča, jetra idr.). V primeru prizadetosti možganov se bolezen imenuje nevrocisticerkoza. V Sloveniji je opisan primer subarahnoidalne nevrocisticerkoze pri starejši ženski, povzročene s *T. crassiceps*. Vse opisane vrste so redke in opisi kliničnih slik temeljijo na posamičnih primerih. Medikamentozno zdravljenje je dolgotrajno, v primeru kalciniranih sprememb slabo uspešno, večkrat v kombinaciji prazikvantela in albendazola. Občasno je indicirano kirurško zdravljenje (2, 22).

Bolezni, ki jih povzročajo gliste

- Toksokaroza (očesna in visceralna larva migrans)

Toxocara canis in *Toxocara cati* sta pasja in mačja glista, kjer je človek naključni vmesni gostitelj. Končni gostitelji *T. canis* so psi in lisice, *T. cati* pa mačke. Podobno kot pri trakuljavosti se človek okuži z jajčeci iz okolja. Ta se v črevesnem traktu razvijejo v ličinke, ki potujejo skozi črevesno steno s krvjo po telesu. Okužba največkrat pri človeku poteka asimptomatsko. Bolezen se lahko med potovanjem ličink klinično izrazi kot očesna ali visceralna larva migrans. Ličinke lahko v telesu preživijo tudi več let. Diagnoza temelji na klinični sliki; pregledu očesnega ozadja v primeru očesne larve migrans, v primeru visceralne larve migrans sta lahko pridruženi splošna simptomatika in eozinofilija. Serološka diagnostika služi kot pomoč pri postavljanju diagnoze. Zdravljenje z albendazolom običajno ne vpliva na hitrost ozdravitve; predvsem v primeru očesne larve migrans je zdravljenje v prvi vrsti simptomatsko in/ali kirurško. Preventivni ukrepi so podobni kot pri preprečevanju okužbe s trakuljami, vključno z rednim razglistenjem domačih živali, ki se gibljejo v zunanjem okolju (23).

Bolezni, ki jih povzročajo praživali

- Toksoplazmoza

Toksoplazme spadajo v družino trosovcev. Imajo zapleten razvojni krog, ki vključuje nespolni in spolni razvojni krog. Glavni povzročitelj toksoplazmoze pri človeku je *Toxoplasma gondii*. Spolni razvojni krog *T. gondii* se zaključi v mački, ki je tudi edini končni gostitelj. Človek je naključni vmesni gostitelj. Mačke v blatu izločajo infektivne oociste. Te zaužije vmesni gostitelj, v katerem se nato začne nespolni razvojni krog, med katerim vmesne oblike iz črevesja gostitelja potujejo po telesu in v končni fazi tvorijo tkivne ciste. Vmesne infektivne oblike so bradizoiti, prisotni v tkivnih cistah, in tahizoiti, ki potujejo po krvi. Človek se lahko okuži na več načinov – z zaužitjem izločenih oocist prek hrane oziroma vode ali rok, inficiranih z mačjim fecesom, z zaužitjem bradizoitov v tkivnih cistah drugih vmesnih gostiteljev (meso) ali intrauterino. Bolezen toksoplazmoza pri imunsko zdravih ljudeh poteka večinoma asimptomatsko ali kot samoomejujoč, običajno generaliziran, limfadenitis (otroci). Pri imunsko oslabelih lahko vodi v smrtno nevarne oblike bolezni, predvsem s prizadetostjo osrednjega živčnega sistema (bolniki, ki imajo AIDS). V primeru kongenitalne okužbe (primarna okužba s toksoplazmo v nosečnosti) vodi v splav ali prirojene okvare ploda. Zaradi presejalnih programov nosečnic in zdravljenja ob sumu na svežo okužbo v nosečnosti je kongenitalna toksoplazmoza v razvitem svetu danes redka. Preventivni ukrepi pred okužbo s toksoplazmo v splošnem

temeljijo na higieni in izogibanju stika z mačjimi iztrebki, skrbni pripravi in izpiranju sveže zelenjave ter uživanju termično obdelanega mesa. Zdravljenje je v primeru simptomatske bolezni medikamentozno, s kombinacijo zdravil ali v monoterapiji, odvisno od klinične slike (trimetoprim/sulfametoksazol, klindamicin, pirimetamin, sulfadiazin, spiramicin, atovakvon) (6, 11, 23).

- Lišmanioza (kala-azar)

Leishmania infantum je vrsta lišmanij, ki je prisotna v Sredozemlju in se klinično izraža z visceralno obliko bolezni, kala-azar. Psi predstavljajo glavni rezervoar. Do okužbe pri človeku in psu pride z vbodom peščene muhe. Neposreden prenos s psa je sicer v literaturi opisan, vendar je epidemiološki pomen tega nejasen. Bolezen poteka v obliki visceralne lišmanioze (kala-azar), ki se klinično večkrat izrazi s pridruženim sekundarnim hemofagocitnim sindromom. Diagnostika je zahtevna, saj je treba na bolezen pomisliti, dokaz temelji na prikazu zajedavcev v tkivnih vzorcih in molekularni diagnostiki (polimerazna verižna reakcija iz krvi ali tkiva). Za zdravljenje se pri človeku uporablja v prvi vrsti liposomalni amfotericin B. Režim zdravljenja pri psih je drugačen in dolgotrajnejši, velikokrat ne privede do popolne ozdravitve (nevarnost relapsa) (23).

Glivne okužbe

- Sporotrihoza (*Sporotrix schenckii*)

Bolezni, ki jo povzroča gliva *Sporotrix schenckii*, je endemska v porečju rek Misisipi in Misuri, občasno so o primerih poročali tudi iz Kalifornije in jugovzhodnih ZDA. Večje epidemije so bile opisane v Braziliji. Zoonotski izvor za človeka predstavljajo mačke. Mačke se okužijo prek penetrantnih poškodb s tujki ali ob borbi z drugimi mačkami. Tveganju za okužbo so izpostavljeni tudi veterinarji, ki zdravijo obbolele mačke. Bolezen pri človeku poteka kot kožna bolezen, kožno-limfatična oblika, diseminirana sistemska bolezen ali pljučna bolezen. Najpogostejša oblika bolezni je kožno-limfatična oblika s pojavljanjem razjed in podkožnih vozličev v poteku limfnih žil. Pri imunsko oslabilih (HIV/AIDS, bolniki po presaditvi organov, podaljšano zdravljenje s kortikosteroidi, sladkorna bolezen) so poteki težji in življenje ogrožajoči, saj pride do diseminacije s prizadetostjo več notranjih organov. Diagnoza temelji na izolaciji v kulturi. Terapija izbora je itraconazol (24).

- Mikrosporija (*Microsporum canis*)

Je kožna bolezen, ki jo povzročajo zoofilni dermatofiti iz vrste *Microsporum canis*. Pogosta je tudi v Sloveniji. Rezervoar predstavljajo mačke in psi, pri katerih okužba lahko poteka asimptomatsko. Bolezen je prenosljiva z dotikom,

klinično pa se pri človeku izrazi kot obročasta glivična okužba kože – tinea capitis, tinea corporis, tinea faciei. Diagnoza je klinična in z mikroskopskim dokazom dermatofitov v skarifikatu kože. Zdravljenje je lokalno topikalno (ponavadi s terbinafinom) v primeru posameznih manjših lezij in sistemsko (terbinafin, pri otrocih itraconazol) v primeru več lezij ali ob prisotnosti lezij na poraščenih predelih (25, 26).

VEČKRATNO ODPORNE BAKTERIJE IN HIŠNI LJUBLJENCI

Naraščajoče breme večkratno odpornih bakterij (VOB) predstavlja vedno večjo grožnjo za javno zdravje po svetu.

Uporaba protimikrobnih sredstev pri živalih lahko prispeva k nastanku bakterij, odpornih proti zdravilom, ki se lahko prek prehranske verige ali neposrednega stika prenesejo na ljudi.

V zadnjih desetletjih je v humani medicini narasla pomembnost nekaterih VOB, predvsem proti meticilinu odpornega *Staphylococcus aureus* (MRSA), proti vankomicinu odpornih enterokokov (VRE), enterobakterij, ki proizvajajo β -laktamaze širokega spektra (ESBL), in proti karbapenemom odpornih bakterij (CR). Opisane večkratno odporne bakterije so lahko tudi del mikrobiote pri živalih in se lahko vzajemno prenašajo med ljudmi in živalmi (27).

MRSA

Osebe iz poklicnih skupin, ki imajo redni stik z živalmi (delavci v klavnicah, veterinarji, rejci goveda, perutnine in prašičev), so pogostejše kolonizirani z MRSA. Koloniziranost je najpogostejša pri rejcih prašičev (med 56 in 86 %). Genetske analize so pokazale, da so sevi MRSA, izolirani pri živalih in pri neposredno izpostavljenih osebah, enaki. Kolonizacija rejnih živali z MRSA je povezana predvsem z uporabo betalaktamskih antibiotikov (amoksicilin, tetraciklini) (27).

Tudi hišni ljubljenci, zlasti psi in mačke, so lahko asimptomatski nosilci MRSA. Kolonizacija se za razliko od rejnih živali pogosto pojavi po tesnem stiku z okuženimi ali koloniziranimi ljudmi. Živali se redkeje klinično okužijo (npr. kožne okužbe, rane, otitis), ampak so pomemben vir za ponovno kolonizacijo ljudi, predvsem v primerih ponavljajočih se okužb. Prenos MRSA med ljudmi in živalmi poteka dvosmerno, predvsem s tesnim fizičnim stikom, prek kontaminirane dlake, kontaminiranih površin in ran ali pri negi okužene živali. Primeri tesnih stikov z živalmi predstavljajo tudi skupno spanje ljudi in živali, lizanje obraza ali ran, slaba higiena rok po stiku z živaljo, deli prostora ali opreme, ki jih uporabljajo tako ljudje kot živali (npr. kavči, postelje) (27).

V ameriški raziskavi so ugotavljali sočasno nosilstvo MRSA pri ljudeh in psih v istem gospodinjstvu. V 50–67 % primerov sočasne kolonizacije psov in ljudi so bili izolati genetsko enaki. Kolonizacija hišnih ljubljencev je lahko razlog neuspešne dekolonizacije posameznih pacientov kljub večkratnim poskusom. V veterinarski medicini za zdaj še ni izdelanih smernic za standardizirano izvajanje dekolonizacije pri hišnih živalih.

Priporočila o izvajanju dekolonizacije MRSA pri ljudeh s hišnimi ljubljenci so v primeru enkratnega pojava kolonizacije pri človeku osredotočena na človeka. Ob osnovnih dekolonizacijskih postopkih vključujejo poudarek na higieni rok (umivanje rok pred stikom z živalmi in po njem) in upravljanju okolja (hišni ljubljenci ne spijo v posteljah lastnikov, spijo v prenosnih kletkah, ki jih je lažje čistiti in razkuževati, redno pranje živalske posteljnine). Pri ponavljajočih se človeških okužbah z MRSA se priporoča začasna fizična izolacija ljubljencev od lastnikov, saj žival običajno v nekaj tednih sama uspešno odpravi kolonizacijo MRSA. Uspešna obravnava MRSA zahteva pristop v okviru koncepta »eno zdravje« (angl. *One Health*), ki upošteva povezavo med ljudmi, živalmi in okoljem (28).

Bakterije, ki izločajo ESBL

Pomemben dejavnik tveganja za nosilstvo ESBL je stik z rejnimi živalmi. Glede na rezultate nemške raziskave je bila *Escherichia coli* ESBL ugotovljena pri 33 % rejcev perutnine, 13 % rejcev govedi, 6 % rejcev prašičev in 25–33 % zaposlenih v klavnicah. Kontaminirana živila prav tako predstavljajo možno pot prenosa.

Bakterije, ki izločajo ESBL, so bile dokazane pri hišnih ljubljencih. V raziskavi, ki je trajala 6 mesecev, je imelo 84 % psov vsaj enkrat v tem času prisotno nosilstvo bakterij, ki izločajo ESBL, ob čemer je hranjenje s surovim mesom podvojilo tveganje za pojavnost izločanja ESBL. Druge raziskave so pokazale, da je pri psih in mačkah prejetje antibiotikov statistično povezano z večjo verjetnostjo kolonizacije z ESBL pozitivnimi sevi. Obstajajo genetske podobnosti med sevi, ki jih najdemo pri ljudeh in njihovimi ljubljenci, vendar smer prenosa ni jasna (27).

Bakterije, ki izločajo karbapenemaze

Pojavnost bakterij, ki izločajo karbapenemaze v bolnišničnem okolju, narašča, prevladujejo karbapenemaze tipov OXA in VIM. Raziskave o pojavljanju proti karbapenemu odpornih bakterij pri hišnih ljubljencih kažejo, da so te bakterije prisotne, vendar v manjših odstotkih. Podobno kot pri ljudeh je tudi na veterinarskih klinikah opažena širitev enterobakterij, ki proizvajajo OXA-karbapenemaze (27).

VRE

Prevalenca nosilstva VRE pri hišnih ljubljenceh (mačkah in psih) je ocenjena na 14,6 %, temelječ na podatkih raziskave določanja prevalence VRE pri hišnih ljubljenceh med letoma 1996 in 2020 (podatki iz 35 študij). Ugotovljene so velike geografske razlike med evropskimi državami. Od leta 1997, ko je prepovedana uporaba avoparcina (rastnega faktorja) v živinoreji, se je pojavnost VRE pri živalih sicer v splošnem zmanjšala, vendar pojavnost VRE glede na kasnejše raziskave še naprej vztraja. Obstaja genetska podobnost med sevi VRE, izoliranimi pri psih, in humanimi bolnišničnimi sevi. Slednje nakazuje možnost delitve sevov med ljudmi in živalmi, vendar je smer prenosa težko dokazati (29)

POSREDOVANJE S POMOČJO PSA

V zdravstvenih ustanovah prihajajo pacienti v stik z živalmi na dva načina: ob posredovanju s pomočjo psa (terapija, aktivnosti ali izobraževanje s pomočjo psa) in ob prisotnosti psov pomočnikov (vodiči za slepe).

V UKC Maribor se izvaja za paciente otroške in mladostniške psihiatrije aktivnost s pomočjo psa, za paciente oddelka za psihiatrijo (Enote za forenzično psihiatrijo) pa terapija s pomočjo psa.

Aktivnost s pomočjo psa je posredovanje, ki zagotavlja možnosti za motivacijske, izobraževalne, rekreacijske in/ali terapevtske koristi, s katerimi izboljšamo kakovost življenja posameznika. Cilji niso določeni, napredek se ne beleži, vsebina je spontana (30).

Terapija s pomočjo psa je ciljno usmerjena dejavnost, kjer je žival, ki izpolnjuje določene pogoje, vključena v terapevtski proces. Terapijo vodi usposobljen strokovni sodelavec v okviru svoje stroke in usposobljen vodnik terapevtskega psa. Delovni program je prilagojen posamezniku z določenimi cilji, beleženjem in ovrednotenjem napredka (30).

UKC Maribor ima za izvajanje aktivnosti in terapije s pomočjo psa sklenjeno pogodbo z Zavodom za terapijo s pomočjo psov PET (pasja enota terapevtov), ki pri svojem delu upošteva Standarde za izvajanje posredovanja s pomočjo psa (Slovenski standard, izdan 2023) v ustanovi, ki natančno opredeljuje pogoje za psa in vodnika, zdravstvene pogoje za psa in vodnika, pogoje za ustanovo, kjer izvajajo aktivnosti, in pogoje za Zavod PET (30).

Ob tem je pomembno, da se za izvajanje terapije oziroma aktivnosti s pomočjo psa pripravi ustrezen prostor, pes mora biti zdrav (veterinarsko spričevalo), urejen in čist. Vodnik psa pred začetkom ustrezno pripravi, ga obriše s čistilnimi robci ter mu obriše in razkuži tačke. Vsi sodelujoči izvajajo **standardne ukrepe**

za preprečevanje okužb in si pred začetkom programa in po koncu umijejo roke. Prejmejo navodila, da se med oziroma po rokovanju s psom ne dotikajo obraza in drugih površin. Po koncu terapije oziroma aktivnosti s psom se psa oskrbi, obriše s čistilnimi robci, očistijo se uporabljeni pripomočki. Otroci/pacienti se okopajo in preoblečejo v pižame. Prostor se prezrači in temeljito očisti (30).

Terapija s pomočjo psa je bila uvedena v številnih državah, vendar so zoonotska tveganja kljub dolgoletnim izkušnjam še vedno predmet razprav. V študijah, ki so se osredotočale na prenos MRSA in *Clostridioides difficile* v okviru terapije s pomočjo psa, je bilo ugotovljeno, da so dejavniki za prenos obiskovanje zdravstvenih ustanov, lizanje, sprejemanje priboljškov od pacientov in skakanje na postelje. Prenosa bakterij ob tem sicer ni bilo mogoče preprečiti, vendar so bila nosilstva prehodne narave. Čeprav so bile okužbe po terapiji s pomočjo živali zabeležene, so redke. Stopnja okužb se ob upoštevanju standardnih ukrepov za preprečevanje okužb načeloma ne poveča, ob tem pa priporočajo, da psom ni dovoljeno lizanje otrok in da se priboljški psu dajejo posredno (31).

Vloga živali pri prenosu zoonotskih povzročiteljev bolezni in pri navzkrižnem prenosu človeških patogenov v zdravstvenih okoljih ostaja slabo raziskana. Dokler ne bodo na voljo bolj dokončni podatki, je treba dati prednost varnosti pacientov in zdravstvenih delavcev ter uporabi standardnih ukrepov za preprečevanje okužb, da bi preprečili prenos bolezni z živali na človeka v zdravstvenem okolju (31).

ZAKLJUČKI

Povezava med človekom, mačkami in psi sega daleč v zgodovino in prinaša pomembno vlogo v človekovem vsakodnevem življenju, vključno z možnostjo vključevanja v terapevtske postopke. Ob tem mačke in psi ostajajo živalski vrsti, zmožni prenašanja zoonoz na človeka. Poznavanje povzročiteljev in bolezni pomembno prispeva k ozaveščenosti, ustreznim ukrepom za preprečevanje prenosa bolezni in pravočasnemu zdravljenju v primeru pojava bolezni.

LITERATURA

1. Mendoza Roldan JA, Otranto D. Zoonotic parasites associated with predation by dogs and cats. *Parasites & Vectors*. 6. februar 2023; 16(1): 55.
2. Pal M, Tolawak D. A Comprehensive Review on Major Zoonotic Parasites From Dogs and Cats. *Int J Med Parasitol Epidemiol Sci*. 29. marec 2023; 4(1): 3–11.
3. Chomel BB. Emerging and Re-Emerging Zoonoses of Dogs and Cats. *Animals (Basel)*. 15. julij 2014; 4(3): 434–45.
4. Rabies [Internet]. [citirano 12. 9. 2025]. Dostopno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
5. Skaza U, Steklina [Internet]. Nijz. 2025 [citirano 12. 9. 2025]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z/steklina/>
6. Lawn R. Risk of cowpox to small animal practitioners. *Vet Rec*. 15. maj 2010; 166(20): 631.
7. Petkovsek B. Letna poročila epidemiološkega spremljanja nalezljivih bolezni v Sloveniji [Internet]. Nijz. 2025 [citirano 14. 9. 2025]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/letna-porocila-epidemioloskega-spremljanja-nalezljivih-bolezni-v-sloveniji/>
8. Michelitsch A, Allendorf V, Conraths FJ, et al. SARS-CoV-2 Infection and Clinical Signs in Cats and Dogs from Confirmed Positive Households in Germany. *Viruses*. 24. marec 2023; 15(4): 837.
9. Piorunek M, Brajer - Luftmann B, Walkowiak J. *Pasteurella Multocida* Infection in Humans. *Pathogens*. 1. oktober 2023; 12(10): 1210.
10. Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, et al. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group. *N Engl J Med*. 14. januar 1999; 340(2): 85–92.
11. Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2025. 55th ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2025.
12. Čizman M, Beović B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah [Internet]. 2., dopolnjena izd. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje Slovenskega zdravniškega društva; 2013 [citirano 20. 5. 2025]. 233 str. Dostopno na: <https://plus.cobiss.net/cobiss/si/sl/bib/265904384>
13. Hannon DM, Harkin E, Donnachie K, et al. A case of *Capnocytophaga canimorsus* meningitis and bacteraemia. *Ir J Med Sci*. Februar 2020; 189(1): 251–2.
14. Lam JH, Horvath R, Amodeo M. Culture-negative *Capnocytophaga canimorsus* meningitis diagnosed by 16s ribosomal RNA polymerase chain reaction in an immunocompetent veterinarian and a review of the literature. *Intern Med J*. Junij 2023; 53(6): 1054–7.
15. Mader N, Lührs F, Langenbeck M, et al. *Capnocytophaga canimorsus* - a potent pathogen in immunocompetent humans - systematic review and retrospective observational study of case reports. *Infect Dis (Lond)*. Februar 2020; 52(2): 65–74.
16. Puspitasari Y, Khairullah AR, Raharjo HM, et al. Uncovering the truth about cat-scratch disease. *Open Vet J*. Maj 2025; 15(5): 1895–906.
17. Redding LE, Habing GG, Tu V, et al. Infrequent intra-household transmission of *Clostridioides difficile* between pet owners and their pets. *Zoonoses Public Health*. Junij 2023; 70(4): 341–51.
18. CDC. Leptospirosis. 2025 [citirano 14. 9. 2025]. Leptospirosis in Animals. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/leptospirosis/pets/index.html>

19. Skaza U. Leptospiroza [Internet]. Nijz. 2015 [citirano 14. 9. 2025]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z/leptospiroza/>
20. WHO/OIE Manual on echinococcosis in humans and animals A public health problem of global concern [Internet]. [citirano 14. 9. 2025]. Dostopno na: <https://www.who.int/publications/i/item/929044522X>
21. Bandelj P, Blagus R, Vengušt G, et al. Wild Carnivore Survey of Echinococcus Species in Slovenia. *Animals* (Basel). 29. avgust 2022; 12(17): 2223.
22. Šoba B, Kolar S, Gačnik A, et al. Subarachnoid Neurocysticercosis Caused by Larval-Stage Taenia crassiceps Tapeworm, Slovenia - Volume 31, Number 9—September 2025 - *Emerging Infectious Diseases journal* - CDC. [citirano 14. 9. 2025]. Dostopno na: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/31/9/25-0014_article
23. Baneth G, Thamsborg SM, Otranto D, et al. Major Parasitic Zoonoses Associated with Dogs and Cats in Europe. *J Comp Pathol*. Julij 2016; 155(1 Suppl 1): S54–74.
24. Queiroz - Telles F, Buccheri R, Benard G. Sporotrichosis In Immunocompromised Hosts. *J Fungi* (Basel). 11. januar 2019; 5(1): 8.
25. Dragoš V, ur. Osnove otroške dermatologije: zbornik tečaja. V Ljubljani: Združenje slovenskih dermatovenerologov; 2015 [citirano 28. 9. 2025]. Dostopno na: <https://plus.cobiss.net/cobiss/si/sl/bib/nuk/282717952>
26. Skaza U. Mikrosporija [Internet]. Nijz. 2015 [citirano 15. 9. 2025]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z/mikrosporija/>
27. Köck R, Cuny C. Multiresistente Erreger bei Tier und Mensch. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 1. april 2020; 115(3): 189–97.
28. Morris DO, Loeffler A, Davis MF, et al. Recommendations for approaches to meticillin-resistant staphylococcal infections of small animals: diagnosis, therapeutic considerations and preventative measures.: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Vet Dermatol*. Junij 2017; 28(3): 304–e69.
29. Wada Y, Irekeola AA, E a R ENS, et al. Prevalence of Vancomycin-Resistant Enterococcus (VRE) in Companion Animals: The First Meta-Analysis and Systematic Review. *Antibiotics* (Basel). 31. januar 2021; 10(2): 138.
30. Enota za obvladovanje bolnišničnih okužb UKC Maribor. Izvajanje aktivnosti s pomočjo terapevtskih psov na Kliniki za pediatrijo. 2015.
31. Lefebvre SL, Reid - Smith RJ, Waltner - Toews D, et al. Incidence of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, and other health-care-associated pathogens by dogs that participate in animal-assisted interventions. *J Am Vet Med Assoc*. 1. junij 2009; 234(11): 1404–17.

DRUGI HIŠNI LJUBLJENČKI KOT IZVOR BOLEZNI PRI ČLOVEKU

OTHER COMPANION ANIMALS AS A POTENTIAL SOURCE OF ZOO NOTIC DISEASES IN HUMANS

Petra Naji

IZVLEČEK

Vloga hišnih ljubljencev se je v zadnjih desetletjih bistveno spremenila – iz funkcionalnih pomočnikov so postali predvsem spremljevalci in vir čustvene opore. Poleg psov in mačk ljudje vse pogosteje izbirajo plazilce, glodavce, ptice, ribe in druge eksotične živali, kar povečuje tveganje za pojav in prenos zoonoz.

Najpogostejši povzročitelji teh bolezni so bakterije (npr. *Salmonella* spp., *Chlamydia psittaci*, *Leptospira* spp., *Mycobacterium marinum*), virusi (hantavirusi, herpes B), zajedavci (*Encephalitozoon cuniculi*) in glive (*Cryptococcus* spp., dermatofiti). Načini prenosa vključujejo neposredni stik, kontaminirane površine, vdihavanje aerosolov, stik z vodo in posredovanje prek vektorjev. Posebej ranljive skupine so otroci, starejši in imunsko oslabei posamezniki, pri katerih so poteki bolezni pogosto hujši.

Epidemiološki podatki iz Evrope in Slovenije potrjujejo, da so s hišnimi ljubljenci najpogosteje povezane zoonoze salmoneloze, občasno pa se pojavljajo tudi psitakoza, leptospiroza, hantavirusne okužbe in redkejše bolezni, kot so okužbe z *M. marinum*.

Učinkovita preventiva temelji na odgovornem lastništvu, ustrezni higieni, veterinarskem nadzoru, cepljenju in ozaveščanju javnosti. Ključno vlogo ima povezovanje humane in veterinarske medicine, saj je le s sodelovanjem mogoče zmanjšati tveganje za prenos bolezni in zagotoviti varno sobivanje ljudi in živali.

Ključne besede: zoonoze, hišni ljubljenci, plazilci, glodavci, ptice, ribe, eksotične živali

ABSTRACT

The role of pets has changed considerably in recent decades, shifting from primarily functional purposes to companionship and emotional support. In addition to dogs and cats, people increasingly keep reptiles, rodents, birds, fish, and other exotic animals, which heightens the risk of zoonotic transmission.

The most common causative agents include bacteria (*Salmonella* spp., *Chlamydia psittaci*, *Leptospira* spp., *Mycobacterium marinum*), viruses (hantaviruses, herpes B), parasites (*Encephalitozoon cuniculi*), and fungi (*Cryptococcus* spp., dermatophytes). Transmission occurs through direct contact, contaminated surfaces, inhalation of aerosols, exposure to water, or via vectors. Vulnerable groups such as children, the elderly, and immunocompromised individuals are at higher risk of severe disease outcomes.

Epidemiological data from Europe and Slovenia confirm that salmonellosis remains the most frequently reported pet-associated zoonosis, while psittacosis, leptospirosis, hantavirus infections, and rarer conditions such as *M. marinum* infections also occur.

Effective prevention relies on responsible pet ownership, proper hygiene, veterinary supervision, vaccination, and public awareness. Strengthening cooperation between human and veterinary medicine is essential to reduce the risk of zoonotic transmission and ensure the safe coexistence of humans and animals.

Key words: zoonoses, pets, reptiles, rodents, birds, fish, exotic animals

UVOD

V zadnjih desetletjih se je vloga hišnih ljubljencev v življenju ljudi bistveno spremenila. Če so bile nekoč živali predvsem delovno orodje, varuhi doma ali vir prehrane, danes prevladuje njihova vloga spremljevalcev in članov družine. Število hišnih ljubljencev narašča, obenem pa se večja tudi nabor živalskih vrst, ki z namenom druženja in zabave bivajo v gospodinjstvih. V letu 2018 je bilo ocenjeno, da ima vsaj eno domačo žival 80 milijonov evropskih gospodinjstev. Tradicionalno se hišni ljubljenci v zahodnih družbah povezujejo predvsem s psi in mačkami, vendar se v zadnjih desetletjih zaznava naraščanje števila gospodinjstev, predvsem v Združenih državah Amerike (ZDA) in Evropi, ki kot svoje hišne ljubljence izbirajo druge vrste živali, kot so ptice (papige, kanarčki, golobi), plazilci (kače, kuščarji, želve), dvoživke, ribe, glodavci (hrčki, morski prašički, činčile, podgane) in tudi eksotične živali, kot so ježi, dihurji ali celo primati. Ocenjeno je, da v Evropi kot domača žival biva 50 milijonov ptic in 8 milijonov plazilcev. Akvarij ima 15,5 milijona ljudi s približno 300 milijoni rib (1–3).

Čeprav imajo ti ljubljenci pozitiven vpliv na človekovo duševno zdravje, socialno vključenost in kakovost življenja, predstavljajo tudi določeno tveganje za prenos bolezni. Zaradi bližine človeka in hišnega ljubljence, vključno z navadami, kot so spanje v isti postelji ali rokovanje brez ustrezne higiene, lahko pride do prenosa bakterij, virusov, zajedavcev ali gliv. Gre za zoonoze, torej bolezni, ki se prenašajo z živali na človeka. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije je kar 60 % vseh nalezljivih bolezni pri človeku zoonoz, medtem ko naj bi približno 75 % novih ali ponovno pojavljajočih se bolezni izviralo iz živalskih rezervoarjev (3, 4).

Tveganje za okužbo je ob ustreznih higienskih navadah praviloma nizko, vendar ga povečujejo pomanjkljiv nadzor nad trgovino z eksotičnimi živalmi, neustrezno informiranje kupcev in pomanjkljiva veterinarska oskrba. Ti dejavniki skupaj z globalizacijo in nezakonitim tihotapljenjem prostoživečih vrst omogočajo širjenje patogenov, vključno z večkratno odpornimi bakterijami (npr. proti metilicinu odporna *Staphylococcus aureus* in *Staphylococcus pseudointermedius* in po Gramu negativne bakterije, ki izločajo betalaktamaze razširjenega spektra in karbapenemaze). Opažanja o povezavi med lastništvom živali in kolonizacijo z večkratno odpornimi bakterijami so heterogena; nekateri pregledi tveganje izpostavljajo, druge raziskave ga niso potrdile kot samostojen dejavnik (1, 5, 6).

Namen tega članka je opisati zoonoze, povezane z drugimi hišnimi ljubljenci, ter obravnavati načine prenosa bolezni, epidemiološke značilnosti, dejavnike tveganja in preventivne strategije.

DEJAVNIKI TVEGANJA ZA OKUŽBO

Verjetnost za prenos okužbe z živali na človeka je odvisna od več dejavnikov:

- starosti in imunskega statusa – najbolj ogroženi so otroci, mlajši od 5 let, starejši in imunsko oslabei bolniki (bolniki, okuženi z virusom človeške imunske pomanjkljivosti, drugi bolniki s prirojeno ali pridobljeno motnjo imunosti – onkološki bolniki, bolniki po presaditvi krvotvornih matičnih celic ali čvrstih organov). Po podatkih Centra za nadzor bolezni (CDC) je večina hudih salmoneloz pri majhnih otrocih povezana s plazilci (3, 7);
- načina stika – večje tveganje za okužbo je pri neposrednem stiku (božanje, hranjenje, čiščenje kletk in akvarijev). Predvsem mlajši otroci so zaradi slabših higienskih navad in tesnejšega fizičnega stika z živalmi oziroma njihovim okoljem (npr. tla, preproge) dovzetnejši za prenos (1, 3);
- higienskih razmer – k večji verjetnosti okužbe prispevata nezadostna higiena rok po stiku z živalmi ter slabo čiščenje kletk in akvarijev (3);
- izvora živali – problem predstavljajo uvoz eksotičnih živali brez veterinarskega nadzora in neznani pogoji reje (npr. ptice iz tujine brez zdravstvenih potrdil) (3);
- sobivanja z drugimi živalmi – prisotnost več vrst živali v istem gospodinjstvu poveča možnost prenosa in rekombinacije patogenov (3).

Čeprav so nekatere zoonoze, povezane z drugimi hišnimi ljubljenci, redke, je njihova klinična pomembnost visoka zaradi možnega težjega poteka bolezni ali težavnega zdravljenja (npr. okužba z virusom herpes B ima več kot 70-odstotno smrtnost, okužbe z *Mycobacterium marinum* lahko povzročajo kronične okužbe, odporne proti zdravljenju), povzročajo lahko tudi manjše epidemije (1).

NAČINI PRENOSA BOLEZNI Z ŽIVALI NA ČLOVEKA

Neposredni prenos

Neposredni stik z živaljo predstavlja enega najpogostejših načinov prenosa zoonoz. Do okužbe pride pri dotikanju živali, božanju, hranjenju ali pri praskah in ugrizih. Slednji so eden glavnih vzrokov bakterijskih okužb pri lastnikih domačih živali, najpogosteje gre za pasje ugrize. Podatki iz Nizozemske kažejo, da je ugrizov domačih živali med 50.000 in 100.000 letno (1).

Posredni prenos prek kontaminiranih površin

Posredni stik pomeni prenos okužbe prek kontaminiranega okolja ali snovi, povezanih z živalmi (igrače, kletke, posode za hrano, vodo ipd.). Najpogostejši je fekalno-oralni prenos, kjer pride do okužbe po stiku z okuženimi iztrebki ali z njimi kontaminiranimi površinami (npr. salmoneloza po stiku z iztrebki plazilcev, ptic ali glodalcev). Inhalacija kontaminiranega prahu je značilna za psitakozo (*Chlamydia psittaci*) in hantavirusne okužbe, kjer vdihavanje aerosolov iz posušenega urina glodavcev vodi do okužbe pri ljudeh, prenos prek urina ali z okužene živali ali z njim onesnaženo okolico je značilen za leptospirozo. Posredni prenos vključuje tudi okužbo prek kontaminirane vode (akvariji, terariji, stoječa voda v okolici kletk), kjer so možne okužbe z *Vibrio spp.* in *Aeromonas spp.* (1).

Posredni prenos prek vektorskih organizmov

Nekatere bolezni se lahko prenesejo prek vektorskih organizmov, kot so bolhe, pršice, komarji ali drugi insekti. Ta mehanizem prenosa je pri eksotičnih domačih živalih manj pomemben (1, 3).

Domače živali so pogosto asimptomatski nosilci brez opaznih simptomov ali znakov bolezni, zaradi česar je tveganje prenosa na človeka še toliko večje.

EPIDEMIOLOGIJA

Epidemiologija v Evropi

ECDC redno spremlja zoonoze. V Evropski uniji (EU) je bila leta 2023 najpogostejše prijavljena zoonoza kampilobakterioza (najpomembnejši vir med hišnimi ljubljenci so psi in mačke), sledila je salmoneloza, za obe pa je bilo zabeleženo povečanje primerov glede na leto 2022. Leptospiroza se v Evropi redkeje povezuje s hišnimi glodavci, bolj z delom v naravi, vendar ostaja tveganje za ljudi, ki imajo doma podgane, miši ali hrčke. Akvarijske okužbe (*M. marinum*) so dokumentirane predvsem v Veliki Britaniji in Skandinaviji, kjer je akvaristika razširjena. Najpogostejše zoonoze, ki jih prenašajo hišni ljubljenci v Evropi (vključno s psi in mačkami), so prikazane v grafu 1 (8, 9).



Graf 1: Prikaz ocene primerov najpogostejših zoonoz, povezanih s hišnimi ljubljenci v Evropi (podatki temeljijo na poročilu EFSA/ECDC za leto 2023) (9)

Epidemiologija v Sloveniji

V Sloveniji podatke o zoonozah zbira Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). Najpogostejše prijavljena zoonoza je salmoneloza, večinoma povezana s hrano, a delno tudi s hišnimi živalmi (plazilci, ptice). Psitakoza je v Sloveniji redka, a prijavljena (posamezni primeri, povezani s papigami). Leptospiroza se v Sloveniji pojavlja predvsem pri ljudeh, ki so izpostavljeni stoječi vodi

ali delajo v gozdarstvu, a tudi hišni glodavci lahko predstavljajo tveganje za okužbo. Podatkov o *M. marinum* okužbah v Sloveniji je malo, večinoma gre za posamične primere pri akvaristih.

Večina držav EU je uradno prosta stekline. Slovenija je status »prosta stekline« dosegla leta 2016 po večletnem cepljenju lisic z vabami. V preglednici 1 je prikaz pojavnosti izbranih zoonoz v svetu, Evropi in pri nas.

Bolezen	Glavni rezervoar	Pogostost globalno	Pogostost v EU	Pogostost v Sloveniji
Psitakoza	Papige, ptice pevke	Izbruhi redki, povezani z uvozom ptic	Občasni primeri, manjši izbruhi	Posamezni primeri
Salmoneloza	Plazilci, glodavci, ptice	Zelo pogosta, 700.000 primerov/leto v ZDA	Redka prijava, več pri otrocih	Prijavljena, večinoma okužba s hrano
<i>M. marinum</i>	Ribe, akvariji	Redka	Prijavljena v Veliki Britaniji, Skandinaviji	Posamezni primeri
Leptospiroza	Glodavci	Endemična v tropskih regijah	Redkejša, a prisotna	Posamezni primeri, okoljski vir
Hantavirus	Glodavci	Regionalno (Azija, ZDA, Evropa)	Prisoten v Skandinaviji, Nemčiji, tudi Sloveniji	Sporadično v določenih predelih, okoljski vir
Herpes B	Opice (makaki)	Zelo redka, posamezni primeri v laboratorijih	Zelo redka, posamezni primeri v laboratorijih	Ni poročil

Preglednica 1: Pojavnost zoonoz, povezanih z drugimi hišnimi ljubljenci

PREGLED NAJPOGOSTEJŠIH ZOONOZ, POVEZANIH S PLAZILCI, GLODAVCI, PTIČI, RIBAMI IN DRUGIMI EKSOTIČNIMI ŽIVALMI

Plazilci in dvoživke (npr. želve, kače, kuščarji, žabe)

Netifusna salmoneloza – najpogostejše dokumentirana zoonoza pri plazilcih in dvoživkah je salmoneloza (angl. *reptile-acquired salmonellosis* – RAS), saj so plazilci naravni rezervoar *Salmonella* spp. Običajno so asimptomatski nosilci, gre za del njihove normalne gastrointestinalne mikrobiote. Pojavnost pri drugih živalskih vrstah je redka, opisanih je le nekaj primerov prenosa okužbe v gospodinjstvih. Prenos na človeka poteka prek neposrednega stika ali posredno fekalno-oralno. Živali so običajno asimptomatski nosilci, klinično izražena bolezen pri živalih je redka. Bolezen se pri ljudeh najpogostejše kaže kot gastroenteritis, lahko pride tudi do bakteriemije in okužbe drugih tkiv. Posebej ogroženi so dojenčki in otroci (večja dovzetnost za okužbe, večji stik z živalmi in omejena higiena), zato CDC odsvetuje plazilce v gospodinjstvih z otroki, mlajšimi od 5 let. Ogrožene so tudi osebe z oslabljenim imunskim sistemom, nosečnice in starejši, saj pri njih okužba lahko poteka težje (1).

- **Pojavnost pri plazilcih:** metaanaliza več kot 23.000 plazilcev iz 56 držav je pokazala, da je razširjenost *Salmonella* sp. kar 30-odstotna in je v ujetništvu višja (37,8 %) v primerjavi z divjimi živalmi (14,8 %). Največkrat so kolonizirane kače (63 %), sledijo kuščarji (33,6 %) in želve (11 %) (10).
- **Epidemiologija:** leta 2012 je v ZDA izbruh salmoneloze, povezan z vodnimi želvami, zajel več kot 130 ljudi, večinoma otrok. Zaradi tovrstnih izbruhov je v ZDA že od leta 1975 prepovedana prodaja želv z oklepom, manjšim od 10 cm. Ukrepu je sledil 77-odstotni upad z želvami povezane salmoneloze. V Združenem kraljestvu je več kot četrtina primerov salmoneloze pri otrocih, mlajših od 5 let, povezana z izpostavljenostjo plazilcem v domačem okolju. Na ta način pridobljena okužba je potekala težje, z večjo pojavnostjo invazivnih okužb in dvakrat večjo potrebo po bolnišnični oskrbi (1, 2, 11).
- **Odporni sevi:** študija iz Španije kaže, da kar 72 % sevov salmonele pri hišnih plazilcih kaže odpornost proti več antibiotikom (npr. gentamicin, kolistin, ampicilin), kar omejuje nabor ustreznih antibiotikov za zdravljenje in omogoča širjenje večkratno odpornih bakterij (12).

Parazitoze – so redke. Želve so lahko nosilke *Cryptosporidium* spp. (1, 2).

Dvoživke (npr. žabe, močeradi) so redkejši hišni ljubljenci. So možen vir salmoneloze in okužbe z *Aeromonas* spp. (2).

Akvarijske ribe

Akvarijske ribe in njihovo okolje predstavljajo specifičen vir okužb.

Mycobacterium marinum – povzročitelj tako imenovanega »fish tank granuloma« oziroma akvarijskega granuloma. Do okužbe pride ob onesnaženju poškodovane kože z okuženo vodo v akvariju in ob rokovanju z okuženimi ribami. Značilne so kronične nodulopapulozne granulomatozne spremembe (solitarne ali razvrščene po poteku limfnih poti), lahko pride tudi do okužbe globljih struktur oziroma diseminirane bolezni (1, 2).

Vibrio spp. in *Aeromonas* spp. – povzročajo okužbe ran in redko sistemske bolezni, predvsem pri imunokompromitiranih. Lahko pride do celulitisa, nekrotizirajočega fasciitisa, mionekroze, okužb kosti, sepsa (2).

V preglednici 2 so prikazane najpogostejše zoonoze, povezane s plazilci, dvoživkami in ribami.

Vrsta živali	Povzročitelj	Bolezen pri človeku	Način prenosa	Najpogostejši klinični znaki/sindrom
Želve, kuščarji	<i>Salmonella</i> spp.	Salmoneloza	Fekalno-oralno, kontaminacija rok/površin	Gastroenteritis
Kače, kuščarji	<i>Mycobacterium</i> spp.	Mikobakterioze	Stik kože z živaljo ali kontaminirano vodo	Kronične kožne lezije
Dvoživke (žabe)	<i>Aeromonas</i> spp.	Gastroenteritis, okužbe ran	Stik z vodo/živalmi, oralno	Gastroenteritis, okužbe ran
Akvarijske ribe	<i>Mycobacterium marinum</i>	»Fish tank granuloma«	Stik ran s kontaminirano akvarijsko vodo	Kronične kožne lezije
Ribe (slana voda)	<i>Vibrio</i> spp.	Okužbe ran, sepsa	Stik kože ali ran s kontaminirano vodo	Okužbe ran, sepsa

Preglednica 2: Plazilci, dvoživke in ribe ter najpogostejše zoonoze

Glodavci (npr. miši, podgane, zajci, hrčki, morski prašički)

Glodavci so priljubljeni hišni ljubljenci, še posebej pri otrocih. Ker pogosto živijo v zaprtih kletkah, je stik z njihovimi iztrebki in urinom pogost (3).

Salmoneloza – podrobneje opisana v podpoglavju o plazilcih (glej zgoraj).

Dermatofitoze (*Trichophyton mentagrophytes*) – glivne okužbe kože, dlak in nohtov, predvsem pri otrocih, ki se najpogosteje prenašajo z morskih prašičkov ali zajcev, so redke. Število prijavljenih primerov po podatkih NIJZ narašča (2, 8).

Vročina zaradi podganjega ugiza (angl. rat bite fever – RBF) – povzročajo jo bakterije *Streptobacillus moniliformis* (pogosteje v ZDA) in *Spirillum minus* (pogosteje v Aziji). Bolezen se lahko prenese prek ugriza ali prask, pa tudi posredno zaradi okužene hrane ali pijače, s čimer se pojavi oblika, znana kot Haverhillova vročina. Nezdravljena okužba ima lahko smrtni izid (v 10–13 %) (2).

Leptospiroza – bakterijska okužba, ki jo glodavci (lahko pa tudi drugi hišni ljubljenci, na primer psi) širijo, praviloma brez simptomov, prek urina. Prenos v domačem okolju je redek, v literaturi je opisanih le nekaj primerov. Pri ljudeh se lahko razvije od blagih simptomov (vročina, glavobol) do življenjsko ogrožajoče bolezni (Weilova bolezen) z odpovedjo ledvic ali pljučnimi krvavitvami. Po podatkih NIJZ je bil v Sloveniji ugotovljen porast okužb, povezan s poplavami leta 2023, prenos v gospodinjstvu s hišnih ljubljencev ni bil prijavljen. Podrobneje je v zborniku opisana v prispevku z naslovom Leptospiroza (1, 13).

Tularemija – leta 2002 je prišlo do obsežnega izbruha tularemije v komercialnem obratu za prodajo divjih prerijskih psov v zvezni državi Teksas (ZDA). Okužene živali so bile nato izvožene v druge dele sveta, v Azijo, Japonsko in Evropo. Sicer smo v letu 2021 v Sloveniji opažali porast tularemije, povezan z namnožitvijo prostoživečih glodavcev in obilnejšimi padavinami. Leta 2021 je namreč prišlo do kopičenja primerov v severnoprimorski regiji. Vsi primeri pri nas so povezani s prenosom v naravi (2).

Virus limfocitnega horiomeningitisa (LCMV) – to je virus, ki ga prenašajo glodavci (naravni rezervoar so domače miši) in se na človeka prenese z okuženimi aerosoli, neposrednim stikom ali ugrizom. Pri prejemniku presadka lahko povzroči hudo bolezen (meningitis, encefalitis, hemoragični mrzlici podobno bolezen z večorgansko odpovedjo) z veliko smrtnostjo (več kot 90 %). Zaradi tveganja za plod je tvegan tudi za nosečnice. Leta 2005 je bil opisan primer darovalke organov, ki je bila asimptomatska in je okužila štiri prejemnike, trije od njih so umrli. Raziskava je pokazala, da je bila darovalka v stiku z domačih hrčkom, pri katerem so dokazali iste sev LCMV kot pri prejemnikih organov (2).

Hantavirusne okužbe – hemoragična mrzlica z renalnim sindromom (HMRS) je zoonoza, ki jo povzročajo hantavirusi. Prisotna je predvsem v Evropi in Aziji. V Evropi HMRS povzročata dva virusa, in sicer manj virulenten, vendar pogostejši virus Puumala in bolj virulenten virus Dobrava. Virus Dobrava je najbolj virulenten evropski hantavirus, ki povzroči večino smrtnih primerov HMRS v Evropi. Vsaka vrsta hantavirusa je tesno povezana s specifično vrsto glodavca, ki predstavlja naravni rezervoar virusa. Okuženi glodavci izločajo virus v slini, seču in blatu, človek pa se okuži z vdihovanjem aerosolov, ki vsebujejo virus. Gre za okužbe, povezane z divjimi živalmi, prenos v domačem okolju je redek, možen je posredni prenos po stiku z okuženo divjo živaljo, ki jo prinesejo v domače okolje. Podrobneje so opisane v prispevku z naslovom Hantavirusne okužbe (2).

V Sloveniji se HMRS vsako leto pojavlja sporadično. Vsakih 4–6 let pa s povečanim številom miši oziroma glodavcev v naravi, ki okužbo prenašajo, poraste tudi število okužb pri ljudeh. Šlo je za primere okužb v naravi, na primer ob čiščenju kleti, podstrešij, ob delu v naravi, gozdu (8).

Pasteurella multocida – najpogostejše je povezana z ugrizi psov in mačk, vendar se lahko prenese tudi s slino glodavcev, saj predstavlja del njihove normalne ustne mikrobiote (predvsem zajcev). V literaturi je opisan primer peritonitisa, povzročenega s *Pasteruella multocida* pri otroku, pri katerem je prišlo do onesnaženja katetra za peritonealno dializo s slino hrčka (2).

Jersinioza (*Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*) – najpogostejše jo najdemo pri prostoživečih živalih (ptice, glodavci, zajci), pri hišnih ljubljenceh (mačke, psi, kunci, glodavci, predvsem morski prašički) pa je pojavnost precej redka. Pri ljudeh povzroča gastroenteritis, pri imunsko oslabelelih lahko pride do težjega poteka bolezni. Tveganje v domačem okolju predstavlja stik z iztrebki ali onesnaženo steljo ali kletko (2).

Encephalitozoon caniculi – gre za zajedavca, katerega glavni rezervoar so pritlikavi in hišni kunci. Prenos na ljudi je zelo redek, pri bolnikih z okrnjeno imunostjo lahko povzroči encefalitis, hepatitis, nefritis ali spremembe na očeh (2).

Virus opičjih koz – leta 2003 je v ZDA izbruhnila okužba z virusom opičjih koz, ki so jo ljudje dobili od uvoženih prerijskih psov, okuženih prek stika z afriškimi glodavci v Gani. To je bil prvi dokumentirani prenos opičjih koz na ljudi zunaj Afrike. Primer je pokazal, kako lahko trgovina z živalmi poveča tveganje za širjenje zoonoz, potencialno okužene živali so bile v sklopu trgovine z živalmi namreč pripeljane tudi v Evropo in Azijo (14).

Zajedavci in glivične okužbe – v literaturi so opisani prenosi trakulje, akariaze in okužb z dermatofiti (2).

V preglednici 3 so prikazane najpogostejše zoonoze, povezane z glodavci v domačem okolju.

Vrsta glodavca	Povzročitelj	Bolezen pri človeku	Način prenosa	Najpogostejši klinični znaki/sindrom
Hrčki, podgane, miši	<i>Leptospira spp.</i>	Leptospiroza	Vdihovanje aerosola, onesnaženega z urinom, neposredni stik urina s kožo/sluznicami	Vročina, glavobol, zlatenica, Weilov sindrom
Vse vrste	<i>Salmonella spp.</i>	Salmoneloza	Fekalno-oralno	Gastroenteritis

Preglednica 3: Glodavci in najpogostejše zoonoze

Ptice

Psitakoza (ornitoza) – ptice (predvsem kanarčki, golobi) predstavljajo glavni rezervoar bakterije *Chlamydia psittaci*, ki pri ljudeh povzroča psitakozo. Gre za sistemske bolezen, ki je razširjena po vsem svetu in se prenaša z vdihovanjem aerosola, onesnaženega s ptičjimi iztrebki ali perjem. Pri ljudeh se največkrat kaže kot atipična pljučnica, lahko pa povzroči tudi hepatitis, miokarditis, perikarditis ali endokarditis, ptice običajno znakov okužbe nimajo. V Evropi so bile med letoma 2023 in 2024 dokumentirane manjše epidemije psitakoze, povezane z rejo papig (ECDC, 2024). Psitakoza je prijavljiva bolezen, vendar po podatkih NIJZ v Sloveniji ni med pogosto poročanimi zoonozami (1, 13).

Kriptokokoza – golobje blato je lahko izvor okužbe s *Cryptococcus neoformans*. Gre za oportunistično bakterijo, ki ogroža predvsem imunsko oslabele bolnike z okvaro celične imunosti, pri sicer zdravih osebah okužba v večini primerov poteka brez simptomov in znakov. Najpogostejše prizadene pljuča in osrednje živčevje (2).

Okužbe z netuberkuloznimi (atipičnimi) mikobakterijami (*Mycobacterium avium complex*) – prenos je redek, vendar možen pri papigah in kanarčkih. Ogroženi so predvsem imunsko oslabele bolniki (1).

Ptičja gripa – tveganje za prenos v domačem okolju je majhno, a so dokumentirani posamezni primeri prenosa okužbe (2).

V preglednici 4 so prikazane najpogostejše zoonoze, povezane s pticami v domačem okolju.

Vrsta ptice	Povzročitelj	Bolezen pri človeku	Način prenosa	Najpogostejši klinični znaki/sindrom
Papige, kanarčki	<i>Chlamydia psittaci</i>	Psitakoza (ornitoza)	Inhalacija prahu iz iztrebkov, perja	Atipična pljučnica
Golobi, papige	<i>Salmonella spp.</i>	Salmoneloza	Oralno, fekalno-oralno	Gastroenteritis

Preglednica 4: Ptice in najpogostejše zoonoze

Eksotične živali (npr. primati, netopirji, dihurji)

Nečloveški primati so zaradi filogenetske bližine človeku lahko pomemben vir zoonoz. Med pomembnejšimi in pogostimi okužbami, povezanimi z opicami, sta salmoneloza in šigeloza, pogoste so tudi okužbe dihal, vključno s tuberkulozo in okužbami z netuberkuloznimi mikobakterijami (2).

Virus herpes B (*Macacine alphaherpesvirus*) (1) – je endemičen pri makaki opicah, pri katerih se obnaša podobno kot herpes simpleks pri ljudeh – pogosto povzroča asimptomatske ali blage okužbe (oralne ali genitalne lezije), po okužbi pa virus preide v latentno fazo in se lahko kasneje reaktivira. Prenaša se s slino okuženih opic (povezan z ugrizi), pri ljudeh lahko povzroči smrtonosne encefalitise (2).

Netopirji so rezervoar številnih virusov, kot so koronavirusi (npr. SARS, MERS, SARS-CoV-2), virusa Nipah in Hendra ter filovirusi (npr. Ebola, Marburg) (2).

Dihurji so sicer priljubljeni hišni ljubljenci, vendar lahko, tako kot druge živali, prenašajo nekatere bolezni na ljudi, čeprav so primeri relativno redki. Lahko so nosilci *Salmonella* spp. in *Campylobacter* spp. (2).

Virus gripe – dihurji so zelo dovzetni za viruse gripe in služijo kot živalski modeli v laboratorijih. Virus lahko prehaja tudi s človeka na dihurje, ki so lahko simptomatski (2).

V preglednici 5 so prikazane najpogostejše zoonoze, povezane z eksotičnimi živalmi.

Vrsta živali	Povzročitelj	Bolezen pri človeku	Način prenosa	Najpogostejši klinični znaki/sindrom
Ježi	<i>Salmonella</i> spp., dermatofiti	Salmoneloza, glivične okužbe kože	Fekalno-oralno, stik kože z živaljo	Gastroenteritis, kožni izpuščaj
Dihurji	Virus influence, koronavirusi	Gripa in njej podobne okužbe dihal	Kapljično, neposredni stik s kontaminiranimi tekočinami	Vročina, kašelj
Opice (makaki)	Virus herpes B	Encefalitis	Ugrizi, praskanje, stik z izločki	Vročina, znaki prizadetosti osrednjega živčevja

Preglednica 5: Eksotične živali in najpogostejše zoonoze

PREVENTIVNI UKREPI

Hišni ljubljenci so pomembni sopotniki ljudi, ki prinašajo koristi, hkrati pa predstavljajo vir okužb pri ljudeh. Zato je nujno dvigniti ozaveščenost o tveganjih in izboljšati sodelovanje med veterinarji, zdravniki in lastniki v skupnem interesu varnosti in zdravja vseh članov ekosistema (3).

Med preventivne strategije spadajo odgovorno lastništvo (uvajanje higiene, cepljenja za pomembne bolezni, kot je steklina), koordiniran nadzor nad bremenom potencialnih patogenov in njihovo protimikrobno odpornostjo pri domačih živalih, izobraževanje lastnikov o tveganjih (npr. umivanje rok po stiku, nadzor nad praskami/ugrizi), sodelovanje veterinarjev in zdravnikov pri svetovanju (predvsem v primeru ranljivih skupin), redno spremljanje in prijavljanje bolezni (1, 4).

Temeljni vidik preprečevanja zoonoz je skrb za higieno, lastniki morajo poznati osnove varnega ravnanja z živalmi. Redno umivanje rok po stiku z živalmi in čiščenje okolja, v katerem živali bivajo, s po potrebi ustrezno zaščito (npr. rokavice), bistveno zmanjšata tveganje prenosa povzročiteljev bolezni. Velik pomen ima tudi veterinarska oskrba, saj cepljenja, redni pregledi in pravočasno zdravljenje živali preprečujejo širjenje bolezni. V Sloveniji je zakonsko obvezno cepljenje psov proti steklini, priporočljivo pa je tudi cepljenje proti drugim boleznim, kot je leptospiroza. Posebno vlogo imata izobraževanje in ozaveščanje javnosti (3, 4).

ZAKLJUČEK

S širjenjem nabora vrst, ki sobivajo s človekom kot hišni ljubljenci, se razširja tudi spekter mogočih zoonoz. Ranljive skupine prebivalstva zahtevajo posebno pozornost, zato so izobraževanje, odgovorno lastništvo in jasna priporočila ključni za varno sobivanje. Celovit, na dokazih utemeljen pristop – od osebne higiene in veterinarske preventive do javnozdravstvenega nadzora in nadzora nad trgovino – učinkovito zmanjšuje tveganja ter hkrati varuje zdravje ljudi in dobrobit živali.

LITERATURA

1. Damborg P, Broens EM, Chomel BB, Guenther S, Pasmans F, Wagenaar JA, et al. Bacterial zoonoses transmitted by household pets: state-of-the-art and future perspectives for targeted research and policy actions. *J Comp Pathol*. 2016 Jul 1; 155(1): S27–40.
2. Chomel BB. Diseases transmitted by less common house pets. *Microbiol Spectr*. 2015 Dec 18; 3(6).
3. Overgaauw PAM, Vinke CM, van Hagen MAE, Lipman LJA. A one health perspective on the human-companion animal relationship with emphasis on zoonotic aspects. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 1; 17(11).
4. One Health [Internet]. [citirano 5. 9. 2025]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/one-health>.
5. Hackmann C, Genath A, Gruhl D, Weber A, Maechler F, Kola A, et al. The transmission risk of multidrug-resistant organisms between hospital patients and their pets – a case-control study, Germany, 2019 to 2022. *Eurosurveillance*. 2024; 29(39).
6. Pees M, Brockmann M, Steiner N, Marschang RE. Salmonella in reptiles: a review of occurrence, interactions, shedding and risk factors for human infections. Vol. 11, *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. Frontiers Media SA; 2023.
7. Reptiles and Amphibians | Healthy Pets, Healthy People | CDC [Internet]. [citirano 5. 9. 2025]. Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/healthy-pets/about/reptiles-and-amphibians.html>.
8. Grilc E, Praprotnik M, Trkov M, Kotnik E, Berce I, Drnovšek TC. Črevesne nalezljive bolezni in zoonoze [Internet]. [citirano 5. 9. 2025]. Dosegljivo na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/crevesne-nalezljive-bolezni-in-zoonoze-v-sloveniji/>.
9. The European Union One Health 2023 Zoonoses report. *EFSA Journal*. 2024 Dec 1; 22(12).
10. Muslin C, Salas - Brito P, Coello D, Morales - Jadán D, Viteri - Dávila C, Coral - Almeida M. Salmonella prevalence and serovar distribution in reptiles: a systematic review and meta-analysis. *Gut Pathog*. 2025 Dec 1; 17(1).
11. Mermin J, Hutwagner L, Vugia D, Shallow S, Daily P, Bender J, et al. Reptiles, amphibians, and human salmonella infection: a population-based, case-control study [Internet]. [citirano 5. 9. 2025]. Vol. 38, *Clinical Infectious Diseases*. 2004. Dosegljivo na: <http://cid.oxfordjournals.org/>.
12. Marin C, Lorenzo - Rebenaque L, Laso O, Villora - Gonzalez J, Vega S. Pet reptiles: a potential source of transmission of multidrug-resistant salmonella. *Front Vet Sci*. 2021 Jan 6; 7.
13. Tomažič J, Strle F. Infekcijske bolezni. 2. dopolnjena izd. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2017.
14. Chomel BB, Sun B. Zoonoses in the bedroom. *Romanian Journal of Infectious Diseases*. 2011; 14(1): 26-31.

UKREPI VETERINARJA ZA PREPREČEVANJE PRENOSA OKUŽB S HIŠNIH LJUBLJENČKOV

VETERINARY MEASURES TO PREVENT THE TRANSMISSION OF INFECTIONS FROM PETS

Urška Ravnik Verbič

IZVLEČEK

Lastništvo hišnih ljubljencev je v nezadržnem porastu. Odnos med človekom in njegovo živaljo se spreminja, ljubljenci so že dolgo del družine, kar vodi v vse tesnejše stike in s tem v večjo možnost za prenos infekcijskih povzročiteljev. Veterinarji igramo ključno vlogo v preprečevanju tega prenosa. Naše naloge so poleg zdravljenja obolelih živali (pacientov) osredotočene tudi na preprečevanje prenosa infekcijskih povzročiteljev med živalmi in strokovnimi delavci v veterinarskih ustanovah ter v pacientovem domačem okolju. Zavezani smo izobraževanju lastnikov, sodelovanju z zdravniki in epidemiologi ter s tem večji uspešnosti koncepta »eno zdravje«.

Ključne besede: zoonoza, povzročitelj, veterinar, hišni ljubljencev, ukrepi

ABSTRACT

Pet ownership is growing inexorably. The relationship between humans and their animals is changing, becoming more anthropomorphic, which leads to closer contact and thus a greater possibility of transmission of infectious agents. Veterinarians play a key role in preventing this transmission. In addition to treating sick animals, our tasks also focus on preventing the transmission of infectious agents between animals and professionals in veterinary institutions and in the patient's home environment. We are committed to educating owners and collaborating with doctors and epidemiologists to increase the effectiveness of the One Health concept.

Key words: zoonosis, pathogen, veterinarian, pet, hygiene

UVOD

Povzročitelji zoonoz se na človeka lahko prenesejo po enakih poteh, kot se prenašajo med živalmi, torej z neposrednim stikom, prek predmetov, aerosola, vektorja ali z zaužitjem kontaminirane vode ali hrane (1). Na porast zoonoz vpliva ogromno dejavnikov, med drugim poklicne in priložnostne aktivnosti posameznika, potovanja, lastništvo hišnega ljubljence, presenetljivo pa tudi napredek v veterinarski in humani medicini. Z izboljšano oskrbo in zdravljenjem ljudi in hišni ljubljenci namreč dočakajo višjo starost, so zaradi bolezni ali specifičnega zdravljenja večkrat imunsko oslabei, geriatrični hišni ljubljenci pa potrebujejo intenzivnejšo oskrbo in s tem bližji stik z lastnikom.

Veterinarji smo še posebej izpostavljeni zoonozam, zato mora imeti vsaka veterinarska klinika ali ambulanta izdelan načrt za preprečevanje vnosa in prenosa infekcijskih povzročiteljev ter biovarnost. Posebno skrb moramo nameniti preprečevanju pojava in prenosa bolnišničnih okužb. Naša odgovornost preseže zgolj skrb za bolno žival – z ukrepi in predvsem z izobraževanjem lastnikov smo odgovorni tudi za zdravje ljudi.

SMERNICE ZA NADZOR NAD OKUŽBAMI, PREVENTIVO IN BIOVARNOST

Smernice za nadzor nad okužbami, preventivo in biovarnost (angl. *Infection control, prevention and biosecurity* – ICBP) morajo biti temelj za varno delo v vsaki veterinarski ustanovi (2). Z njimi skrbimo za varnost strokovnega osebja, obiskovalcev in pacientov ter preprečujemo prenos nozokomialnih okužb, med njimi tudi zoonoz. Upoštevanje teh smernic doprinese tudi k smotrni rabi antibiotikov, ki je ena najpomembnejših nalog v humani in veterinarski medicini sodobnega časa.

Nadzor nad okužbami in preventiva slonita na preprečevanju prenosa povzročitelja z vira (okužena žival ali človek) na novega gostitelja (žival ali človeka) in prostor oziroma opremo. Prenos lahko preprečimo s poznavanjem načina, na katerega se določen povzročitelj prenaša, ter s strogim upoštevanjem higienskih standardov, hitrim prepoznavanjem povzročitelja in učinkovitim zdravljenjem. V veterinarskih ustanovah moramo upoštevati štiristopenjsko hierarhijo nadzora nad širjenjem nalezljivih bolezni: eliminacija vira povzročitelja (namestitev okuženega pacienta v izolatorij), tehnični nadzor (pravilno načrtovana klinika/hospital), administrativni nadzor (protokoli ravnanja z okuženo živaljo) in osebna zaščitna oprema zaposlenih.

PREVENTIVNA ZDRAVSTVENA OSKRBA HIŠNIH LJUBLJENČKOV

Skrb za zdravje živali in posledično ljudi temelji na ustrezni preventivi. Kot v humani je tudi v veterinarski medicini stebler preventive **cepljenje**. Vakcinologija v veterinarski medicini sledi najnovejšim spoznanjem in se prilagaja tako potrebam zaščite živali pred nalezljivimi boleznimi kot napredku v razvoju različnih cepiv. Cepljenje živali ima večplastno korist – zaščito posamezne živali, zmanjševanje prenosa bolezni znotraj vrste in zmanjševanje pojavnosti zoonoz. Pri cepljenju psov in mačk se veterinarji držimo smernic WSAVA (angl. *World Small Animal Veterinary Association*), ki natančno opredeljujejo protokol cepljenja glede na starost, izvor in način življenja živali (3). Edino zakonsko obvezno cepljenje za male živali v Sloveniji je cepljenje psov proti steklini. Pri ostalih cepljenjih, na primer proti parvovirozi, leptospirozi in kužnemu hepatitisu, se srečujemo z dvema skrajnostma, in sicer s premalokrat (celo nikoli) ali prevečkrat cepljenimi posamezniki. Tu moramo svojo vlogo odigrati veterinarji, najprej s poznavanjem najnovejših smernic in v nadaljevanju z izobraževanjem lastnikov o pomenu cepljenja.

Naslednji preventivni ukrep je **redna uporaba zdravil proti zunanjim in notranjim zajedavcem**. Na ta način zmanjšamo možnost prenosa povzročiteljev zoonoz z neposrednim stikom (lizanje lastnikovega obraza, rok), posrednim stikom (pospravljanje okuženih iztrebkov, okužena zelenjava, okužen pesek v otroških peskovnikih) in vektorskim prenosom (bolhe so prenašalke bakterije *Bartonella henselae*). Vendar mora biti tudi raba tovrstnih zdravil skrbno načrtovana (angl. *European Scientific Counsel Companion Animal Parasites* – ESCCAP) in prilagojena posamezni živali (4). Zavedati se moramo, da njihova pretirana ali nepotrebna raba močno obremenjuje okolje.

ZGODNJE ODKRIVANJE IN ZDRAVLJENJE BOLEZNI

V veterinarski medicini se pogosto srečujemo s pacienti, ki jih lastniki pripeljejo šele v napredovali ali dolgo trajajoči bolezni. Morda katero izmed kroničnih obolenj, na primer kronična driska, ki je med najpogostejšimi vzroki za obisk veterinarskih klinik, večinoma res ne predstavlja neposredne grožnje za življenje živali, predstavlja pa potencialno grožnjo za zdravje ljudi. Med pogostejše vzroke za kronično drisko, posebej pri mladičih, namreč spadajo zajedavci ali protozoji (redkeje bakterije), ki imajo zoonotski potencial.

S spremembo protokola zakonsko obveznega cepljenja psov proti steklini iz vsakoletnega na triletno obdobje (po začetnem trikratnem cepljenju) se je zmanjšala pogostost veterinarskih pregledov psov, posebej v ruralnih področjih. Veterinarji spodbujamo lastnike, naj enkrat letno pripeljejo psa ali mačka na pregled in pogovor k veterinarju, tudi v obdobju, ko je žival popolnoma zdrava.

V primeru bolezni pa naj z obiskom ne odlašajo, saj zgodnja diagnostika in hitrejše ukrepanje pripeljeta do boljših izidov zdravljenja, v primeru zoonoz pa se zmanjša možnost prenosa povzročitelja z živali na človeka.

SVETOVANJE O HIGIENI IN RAVNANJU Z ŽIVALMI

Lastniki hišnih ljubljencev si z njimi zelo tesno delimo življenjski prostor. Pogosto nekateri pri tem pretiravajo in se s tem nevede izpostavljajo prenosu potencialno nevarnih povzročiteljev z njihovih živali. Antropomorfizem (pripisovanje človeških lastnosti živalim) je vse pogostejši družbeni pojav, ki je do neke mere zaradi načrtno vzreje pasem z določenimi lastnostmi neizogiben, po drugi strani pa briše meje med živaljo in človekom ter s tem na široko odpira vrata prenosu povzročiteljev bolezni. Zimsko oblačilo za kratkodlakega hrta brez podkožne maščobe je torej nujno potrebno, medtem ko spanje tega istega hrta v lastnikovi postelji ter deljenje prostora za mizo in celo kuhinjskega pribora nista. Na tem mestu veterinarji ponovno prevzamemo svetovalno vlogo in poučujemo lastnike o načinu prenosa in zaščiti pred tem: higiena rok po ravnanju z živaljo, še posebej pred jedjo, preprečevanje lizanja po obrazu, higiena tačk in perianalnega področja živali, še posebej v času prebavnih motenj, pravilno ravnanje z iztrebki, previdnost pri čiščenju mačjih stranišč, pozornost na otroke in imunokomprimirane osebe itd. Po drugi strani pa lastniki včasih nerazumno odreagirajo in se želijo odreči živali zaradi strahu pred zoonozami; najpogostejši primer so lastnice mačk, ko zanosijo, iz strahu pred toksoplazmozo. Tudi v teh primerih je izobraževanje lastnikov naša ključna naloga, s čimer pomagamo tako lastniku kot živali, kar je naše osnovno poslanstvo.

SODELOVANJE Z JAVNIM ZDRAVJEM

Pravilnik o boleznih živali vsebuje seznam **obvezno prijavljivih bolezni**, ki so pomembne za zdravje živali in ljudi. Na tem seznamu so sicer večinoma bolezni, ki prizadenejo farmske živali, nekaj pa je takih, ki jih prenašajo naši hišni ljubljenci, na primer bruceloza, toksoplazmoza, leptospiroza, mikrosporija, bartoneloza, steklina idr. V primeru diagnosticiranja bolezni s tega seznama pri našem pacientu smo veterinarji dolžni bolezen takoj prijaviti Upravi za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR). Posameznika v **primeru ugriza** psa napotimo k zdravniku, ki ga v skladu z veljavnim pravilnikom po presoji napoti v antirabično ambulanto. Veterinarji na tem mestu pripomoremo z oceno tveganja okužbe s steklino pri živali, ki je ugriz povzročila, s pregledom njenega cepilnega statusa in z nadaljnjimi zakonsko predvidenimi določbami za obravnavo take živali.

Veterinarji v nadaljevanju **sodelujemo pri epidemiološkem nadzoru** s sledenjem virom okužb in njihovo eliminacijo.

PODROČJA POSEBNE OBRAVNAVE

Znotraj veterinarske ustanove moramo biti veterinarji in tehnični sodelavci še posebej pozorni na možnost prenosa zoonoz med stomatološkimi in kirurškimi posegi, reševanju poroda, oživljanjem in drugimi **visoko tveganimi stiki**. Po drugi plati moramo izjemno skrb in upoštevanje protokolov ICPB nameniti geriatričnim, imunsko oslabljenim in pacientom na kemoterapiji, da preprečimo morebitne **antropozo** (prenos bolezni s človeka na žival). V zadnjem času veliko skrb povzročajo živali, hranjene **s surovo hrano**. Ta način hranjenja živali je v zadnjem času med nekaterimi lastniki postal pravi hit, nedvomno zaradi učinkovitega oglaševanja ter posploševanja potreb psov in mačk s strani laikov. Surova prehrana je po mnenju stroke neprimerna za hišne ljubljence, tako s prehrabne plati za žival, še bolj pa zaradi potencialnega zdravstvenega tveganja – za žival, lastnike in vse ostale, ki pridejo v stik s tako živaljo. Eliminacija povzročitelja se v tem primeru začne že doma; največjo nevarnost za nozokomialne okužbe predstavljajo živali, ki so bile hranjene s surovo hrano v zadnjih 30 dneh pred hospitalizacijo. Seveda pa v domačem okolju tak način hranjenja predstavlja dvojno nevarnost – s strani živali, ki tako hrano zaužije, ter s strani okužbe delovnih površin in pribora, ki ga lastniki uporabljajo za pripravo surovega obroka. Veterinarji moramo nujno poučiti lastnika o nevarnostih hranjenja s surovo hrano, tako za žival kot za njeno okolico.

ZAKLJUČEK

Vse tesnejše sobivanje ljudi in živali povečuje možnosti za prenos povzročiteljev bolezni v obe smeri. Naloga veterinarjev pri preprečevanju teh prenosov je večplastna in preseže zgolj diagnosticiranje in zdravljenje bolnih živali. Z uvedenimi protokoli moramo preprečevati okužbe znotraj veterinarskih ustanov, sodelovati z zdravniki v epidemiološkem nadzoru, predvsem pa izobraževati lastnike o pravilni skrbi za žival in varnem sobivanju. Na ta način lahko ključno prispevamo h konceptu »eno zdravje« in navsezadnje k dobrobiti hišnih ljubljencev.

LITERATURA

1. MSD Veterinary Manual: Transmission of Zoonoses Between Animals and Humans; c2025 [citirano 22. 7. 2025]. Dosegljivo na: <https://www.vin.com/doc/?id=11732903&pid=27848>
2. Stull JW, Bjorvik E, Bub J, et al. 2018 AAHA Infection Control, Prevention, and Biosecurity Guidelines Available. J Am Anim Hosp Assoc. 2018; 54 (6): 297-326.
3. Squires RA, Crawford C, Marcondes m, et al. 2024 guidelines for the vaccination of dogs and cats – compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). JSAP. 2024; 65 (5): 277-316.
4. ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites): Worm Control in Dogs and Cats. c2025 [citirano 22. 7. 2025]. Dosegljivo na: <https://www.esccap.org/guidelines/gl1/>

BOLNIKI Z IMUNSKO OSLABELOSTJO IN HIŠNI LJUBLJENČKI

Rajko Saletinger

IZVLEČEK

Bolniki z imunsko oslabeledostjo predstavljajo posebej ranljivo skupino za zoonoze, povezane s hišnimi ljubljenci. Te okužbe lahko potekajo kot blage, samoomejujoče bolezni, pri bolnikih z imunsko oslabeledostjo pa pogosto napredujejo v invazivne in razsejane oblike z visoko obolevnostjo in smrtnostjo. Povzročitelji teh okužb so lahko bakterije, virusi, glive in zajedavci. Iz živali na človeka se lahko prenašajo s stikom z živaljo, njenimi izločki ali okoljem.

Preprečevanje zoonoz temelji na doslednih higienskih ukrepih, redni veterinarski oskrbi, premišljeni izbiri hišnih ljubljencev ter izobraževanju bolnikov in njihovih svojcev. Namen priporočil ni odvratanje od lastništva živali, temveč zagotavljanje varnega sobivanja, ki ohranja koristi hišnih ljubljencev ob hkratnem zmanjšanju tveganja za zoonoze.

Ključne besede: imunska oslabeledost, hišni ljubljenci, zoonoze, preventiva

ABSTRACT

Immunocompromised patients represent a particularly vulnerable population for zoonotic infections associated with household pets. While these infections may present as mild and self-limiting diseases in immunocompetent individuals, they frequently progress to invasive and disseminated forms with high morbidity and mortality in the immunocompromised host. The causative agents include bacteria, viruses, fungi, and parasites, which may be transmitted from animals to humans through direct contact, exposure to animal secretions, or contaminated environment.

Prevention of such infections relies on strict adherence to hygiene measures, regular veterinary care, careful selection of household pets, and education of patients and their relatives. The aim of these recommendations is not to discourage pet ownership, but rather ensure safe coexistence, preserving the benefits of companion animals while reducing the risk of zoonotic transmission.

Key words: immunocompromised patients, household pets, zoonoses, prevention

UVOD

Lastništvo hišnih ljubljencev ima številne ugodne učinke na zdravje ljudi. Dokazano zmanjšuje stres, anksioznost in občutek osamljenosti, izboljšuje razpoloženje ter prispeva k boljšemu obvladovanju kroničnih bolezni (1). Povezano je tudi z manjšim tveganjem za razvoj kardiovaskularnih bolezni in s hitrejšim okrevanjem po kirurških posegih (2). Mehanizmi vključujejo neposredne fiziološke učinke, kot so znižanje krvnega tlaka in srčne frekvence ob interakciji z živalmi, ter psihološke učinke, povezane z zmanjšanjem anksioznosti in depresije (2). Poleg tega lahko lastništvo živali spodbuja redno telesno aktivnost, ki ima pomembno vlogo pri preprečevanju srčno-žilnih bolezni (1). Prisotnost hišnega ljubljencega krepi občutek socialne podpore, zmanjšuje osamljenost in izboljšuje sodelovanje bolnikov v rehabilitacijskih programih, kar prispeva k hitrejšemu okrevanju po operacijah (1).

Koristi sobivanja z živalmi so prisotne v vseh starostnih skupinah, zlasti pri kroničnih bolnikih, osebah z omejeno gibljivostjo in socialno izoliranih posameznikih. Tudi pri bolnikih z imunsko oslabelelostjo je vloga hišnih ljubljencev zelo pomembna, saj zmanjšujejo občutek socialne izolacije, podpirajo ohranjanje vsakodnevne rutine in s tem prispevajo k boljši kakovosti življenja (1, 2).

Kljub številnim koristim pa sobivanje z živalmi za bolnike z imunsko oslabelelostjo ni brez tveganja. Z živalmi je povezanih približno 70 patogenov, ki lahko povzročijo bolezni pri človeku (1). Okužbe pri bolnikih z imunsko oslabelelostjo pogosteje potekajo huje, pogosto z razsojem povzročitelja iz primarnega žarišča, njihov klinični potek je lahko neznatilen, dolgotrajen in povezan z višjo smrtnostjo. Za razvoj bolezni je pri teh bolnikih potreben bistveno manjši infektivni odmerek, kar dodatno povečuje tveganje za prenos okužb.

BOLNIKI Z IMUNSKO OSLABELOSTJO

Bolniki z imunsko oslabelelostjo predstavljajo izrazito heterogeno skupino, saj se med posamezniki razlikujejo vzrok, trajanje in stopnja prizadetosti imunskega sistema, kar se neposredno odraža v raznolikem tveganju za nastanek okužb.

Po podatkih iz Združenih držav Amerike je imelo leta 2021 približno 6,6 % odraslih neko obliko imunske oslabelelosti, kar je več kot pri predhodnih ocenah (približno 3 %) (3).

Ločimo primarne in sekundarne (pridobljene) oblike imunske oslabelelosti (4):

1. primarne imunske oslabelelosti zajemajo prirojene motnje imunskega sistema, ki se pogosto pokažejo že v otroštvu in lahko pomembno vplivajo na dovzetnost za okužbe tudi v odrasli dobi;

2. sekundarne imunske oslabeledosti so veliko pogostejše in so posledica dejavnikov zunaj imunskega sistema, kot so maligne, avtoimunske in presnovne bolezni, okužba z virusom človeške imunske pomanjkljivosti (angl. *human immunodeficiency virus* – HIV), presaditev krvotvornih matičnih celic (PKMC) in čvrstih organov (PČO) ter zdravljenje z imunosupresivnimi zdravili, vključno s tarčnimi zdravili (5).

Stopnja imunske oslabeledosti se lahko pri posamezniku pomembno spreminja skozi čas. Pri bolnikih po PČO in PKMC ločimo različna obdobja imunosupresije (in s tem dovzetnosti za okužbe), ki je najintenzivnejša zgodaj po presaditvi in ob zapletih, kot sta zavrnitev presadka ali bolezen presadka proti gostitelju. Tudi pri onkoloških bolnikih se tveganje za okužbe spreminja glede na obdobje zdravljenja.

Zaradi izrazite heterogenosti bolnikov z imunsko oslabeledostjo je oblikovanje enotnih priporočil za preprečevanje okužb oteženo. Zato morajo biti preventivni ukrepi individualizirani in prilagojeni osnovnemu vzroku, stopnji in trajanju imunske oslabeledosti. Pri tem je treba upoštevati tudi vrsto hišnega ljubljence, saj je tveganje za zoonoze med posameznimi živalskimi vrstami različno.

NAČINI PRENOSA OKUŽB IZ ŽIVALI NA BOLNIKE Z IMUNSKO OSLAELOSTJO

Načini prenosa zoonoz so pri bolnikih z imunsko oslabeledostjo v osnovi enaki kot pri osebah z ohranjeno imunostjo. Njihovo dobro poznavanje je ključno za ustrezno oceno tveganja in načrtovanje preventivnih ukrepov. Povzročitelji zoonoz se lahko prenašajo na več načinov (1, 2):

- neposredno ob stiku z živaljo (ugrizi, praske, stik s slino živali);
- posredno prek kontaminiranih predmetov ali površin (posode, kletke, stelja, zemlja, voda, hrana, vključno s surovo hrano za živali in akvariji);
- fekalno-oralno (z zaužitjem povzročitelja iz iztrebkov ali kontaminirane hrane ali vode);
- z vdihavanjem aerosolov in prašnih delcev, ki vsebujejo povzročitelja;
- z vektorskim prenosom (bolhe, klopi, komarji in drugi členonožci);
- s presajenimi organi ali krvnimi pripravki, vključno s PKMC.

Za pravilno oceno tveganja je pri bolnikih z imunsko oslabeledostjo zelo pomembna usmerjena anamneza, ki mora zajemati tudi podatke o stikih z živalmi, potovanjih in izpostavljenosti vektorjem (1). Takšne informacije lahko bistveno pripomorejo k hitrejši postavitvi diagnoze. Pri tem je pomembno poudariti, da se lahko isti povzročitelj prenaša na več različnih načinov.

OKUŽBE, KI SE LAHKO S HIŠNIH LJUBLJENČKOV PRENESEJO NA BOLNIKE Z IMUNSKO OSLABELOSTJO

Bakterijske okužbe

Okužbe kože in mehkih tkiv

Okužbe ugriznih ran

Med najpogostejšimi okužbami, ki jih lahko prenesejo hišni ljubljenci, so tiste, povezane z ugrizi in opraskaninami. Čeprav so pasji ugrizi bistveno pogostejši, se mačji ugrizi pogosteje zapletejo z okužbo (do 30 % v primerjavi s 5–10 % pri pasjih ugrizih). Mačji ugrizi povzročijo globoke, ozke vbode, ki omogočajo vnos bakterij ustne flore v zaprto okolje, medtem ko so pri pasjih ugrizih pogostejše raztrganine, ki so bolj odprte in jih lažje mehansko očistimo (2, 6).

Okužbe ugriznih ran so praviloma polimikrobne. Najpogosteje izolirani povzročitelji so *Pasteurella multocida* (pogosteje pri mačkah), *Pasteurella canis* (pogosteje pri psih), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pseudointermedius*, β -hemolitični streptokoki, *Capnocytophaga canimorsus*, gramnegativne bakterije (*Moraxella* spp., *Neisseria* spp.) ter anaerobi (*Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp.) in anaerobni streptokoki (6).

Najpogostejša povzročitelja sta *P. multocida* in *P. canis*, ki pri osebah z ohranjeno imunostjo običajno povzročata celulitis, redkeje pa tudi lokalne abscese. Pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo so možne invazivne okužbe, kot so bakteriemija, peritonitis, meningitis in endokarditis (7).

Povzročiteljica bolezni mačje opraskanine, *Bartonella henselae*, ki se najpogosteje prenaša z ugrizom mačje bolhe, lahko povzroči tudi okužbe ugriznih ran. Pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo lahko povzroči hude oblike bolezni, vključno z bakteriemijo, infekcijskim endokarditisom, bacilarno angiomatozo in peliozo jeter. Bacilarna angiomatoza se klinično kaže z žilnimi proliferativnimi spremembami na koži, v bezgavkah in notranjih organih ter lahko posnema žilne tumorje, kot je Kaposijev sarkom. Pri peliozi jeter nastajajo zaradi poškodbe sinusoidnih kapilar s krvjo napolnjene votline v jetrih in vranici, ki se lahko zapletejo z rupturo in hemoperitonejem (8).

Capnocytophaga canimorsus je del normalne ustne flore psov (58–70 %) in mačk (15–57 %) (9). Okužba se najpogosteje prenaša z ugrizi psov, redkeje mačk, lahko pa tudi po blagih poškodbah ali zgolj po stiku s slino živali (9). Najbolj so ogroženi bolniki po splenektomiji oziroma s funkcionalno asplenijo, s cirozo jeter in tisti, ki prejemajo imunosupresivno zdravljenje. Pri njih lahko okužba povzroči hitro napredujoč celulitis, fulminantno sepsa, diseminirano intravaskularno koagulacijo in večorgansko odpoved. Smrtnost pri hudo potekajoči okužbi dosega do 26 % (9).

Tveganje za okužbo predstavljajo tudi ugrizi drugih hišnih ljubljencev. Ugrizi večjih papig lahko povzročijo globoke vbodne rane in raztrganine, ki se lahko sekundarno okužijo z ustno floro ptic, vključno s *P. multocida* (10). Pri glodavcih, kot so podgane, miši, činčile in morski prašički, obstaja tveganje za okužbo s *Streptobacillus moniliformis*, ki lahko pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo povzroči hudo sistemsko bolezen s prizadetostjo sklepov, srca in osrednjega živčevja (OŽ) ter z nastankom ognjnikov po različnih organih (11). Ugrizi plazilcev in dvoživk so redki, vendar že manjše poškodbe kože omogočijo inokulacijo bakterij, predvsem *Salmonella* spp., ki pogosto naseljuje ustno votlino teh živali (12).

Preventivni ukrepi po ugrizih so pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo enaki kot v splošni populaciji. Posebnost pa je, da se pri njih priporoča rutinska 3–5-dnevna antibiotična zaščita, tudi če ni kliničnih znakov okužbe. Zdravilo izbire je amoksisilin s klavulansko kislino. Pri preobčutljivosti na β -laktamske antibiotike se pri pasjih ugrizih priporoča kombinacija klindamicina s trimetoprim-sulfametoksazolom ali ciprofloksacinom, pri mačjih ugrizih pa doksiciklin (13).

Druge bakterijske okužbe kože

Akvariji in terariji lahko pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo predstavljajo specifičen vir okužb. Do prenosa lahko pride ob stiku kože z vodo med oskrbo akvarija ali rokovanju z ribami, zlasti ob prisotnih urezninah in odrgrninah, redkeje pa ob zaužitju kontaminirane vode. Najznačilnejši povzročitelj okužb v akvarijskem okolju je *Mycobacterium marinum*. Pri ljudeh povzroča tako imenovani akvarijski granulom, ki se lahko razvija več tednov ali mesecev. Pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo lahko okužba napreduje v osteomielitis, septični artritis, možna je tudi razsejana oblika bolezni (2).

Črevesne okužbe

Bolniki z imunsko oslabeledostjo so zelo dovzetni za bakterijske črevesne okužbe, ki jih najpogosteje povzročata *Salmonella* spp. in *Campylobacter* spp. Okužba se prenaša z neposrednim stikom z živalmi in njihovimi iztrebki ali posredno prek kontaminirane hrane ali vode (1, 2).

Glavni rezervoar salmonel so plazilci (želve, kuščarji, kače), dvoživke, ptice, glodavci ter mladiči psov in mačk. Pri posameznikih z ohranjeno imunostjo povzročajo običajno samoomejujoči enteritis, pri bolnikih z imunsko oslabeledostjo pa so pogostejše invazivne okužbe, kot so bakteriemija, endovaskularne okužbe in osteomielitis (14).

Campylobacter spp. prenašajo predvsem mladički psov in mačk z drisko (14). Potek okužbe je lahko zapleten z bakteriemijo, septičnim artritisom, meningitisom ali sindromom Guillain-Barré (15).

Tveganje za enterične zoonoze povečujejo tesen stik z živalmi, slaba higiena rok, neustrezno odstranjevanje iztrebkov, hranjenje živali s surovo hrano in stik z mladiči, ki pogosto brezsimptomno izločajo povzročitelje bolezni (12).

Okužbe dihal

Povzročitelji okužb dihal so pogosto prisotni v iztrebkih, dlaki ali dihalnih izločkih živali in lahko dolgo preživijo v prašnih delcih okolja (10). *Chlamydia psittaci* povzroča psitakozo, ki se prenaša z vdihavanjem aerosoliziranih suhih iztrebkov, perja in izločkov dihal ptic (npr. papige, kanarčki). Pri bolnikih z imunsko oslabeledostjo lahko povzroči hudo sistemsko okužbo z respiratorno odpovedjo in številnimi zapleti, kot so perikarditis, miokarditis, endokarditis, meningitis, encefalitis in hepatitis (16).

Coxiella burnetii povzroča vročico Q, ki se prenaša z vdihavanjem prahu, kontaminiranega z izločki in poporodnim materialom okuženih živali (mačk, psov, kuncev, goveda, drobnice). Posebno tveganje predstavljajo kotitevi in spontani splavi pri psih in mačkah, saj so koncentracije bakterij v postelji in amnijski tekočini zelo visoke. Bolniki z imunsko oslabeledostjo pogosteje razvijejo kronično obliko bolezni, ki se lahko kaže kot endokarditis, okužbe žilne stene ter okužbe skeleta in sklepov (14).

Bordetella bronchiseptica je respiratorni patogen pri psih, mačkah, zajcih in drugih živalih. Okužba pri ljudeh je redka, pri bolnikih z imunsko oslabeledostjo pa lahko povzroči hudo pljučnico, bakteriemijo, abscese in kronične okužbe z relapsi. Dodatno tveganje predstavlja cepljenje živali z živimi oslabeledenimi intranazalnimi ali oralnimi cepivi, ki vsebujejo *B. bronchiseptica*, saj lahko cepljena žival v okolje izloča sev (14). Priporočljivo je, da se bolniki z imunsko oslabeledostjo izogibajo tesnemu stiku z živalmi, ki so bile cepljene z živimi cepivi, vsaj 6 tednov (17).

Rhodococcus equi pogosto najdemo v zemlji in iztrebkih konj, lahko pa naseljuje tudi druge živali. Pri bolnikih z imunsko oslabelelostjo najpogosteje povzroča subakutno pljučnico (80 % vseh okužb), ki lahko posnema tuberkulozo ali nokardiozo (kaverne, nodusi, infiltrati). Možni zapleti so pljučni absces, empiem plevre, plevralni izliv, perikarditis ali mediastinitis. Zunanajpljučne okužbe, kot so osteomielitis in abscesi (možganski, podkožni), se pojavljajo pri 25 % bolnikov (18).

Sistemske in druge okužbe

Okužbe pri bolnikih z imunsko oslabelelostjo se lahko prenašajo tudi prek zunanjih zajedavcev hišnih ljubljencev (npr. bolhe, klopi, komarji) ali kontaminiranega okolja. Mačje bolhe prenašajo *B. henselae*.

Glavni rezervoar leptospir so glodavci, lahko pa jih izločajo tudi psi. Do okužbe pride ob stiku z urinom okužene živali ali kontaminirano vodo oziroma zemljo. V večini primerov (90 %) poteka leptospiroza kot samoomejujoča sistemska bolezen, lahko pa privede do akutne ledvične in jetrne odpovedi ter pnevmonitisa s hemoragično diatezo (Weilova bolezen) (19). Pri bolnikih z imunsko oslabelelostjo je tveganje za hud potek bolezni večje.

Brucella canis predstavlja naraščajočo grožnjo v Evropi. Prenaša se s stikom z izločki okuženih psov (npr. genitalni izločki po splavu in kotitvi ter urin) ali prek kontaminiranega okolja. Klinična slika je podobna drugim oblikam bruceloze (vročina, nočno potenje, splenomegalija, limfadenopatija, artritis, granulomatozni hepatitis); možna sta tudi endokarditis in prizadetost OŽ. Pri bolnikih z imunsko oslabelelostjo je tveganje za hujši potek večje (20).

Okužbe, ki se lahko prenesejo s presajenim organom ali krvnimi pripravki (vključno s PKMC)

Okužbe, prenesene s presaditvijo organov ali krvnih pripravkov, vključno s PKMC, so redke (v približno 0,18 % vseh presaditev), vendar so povezane z visoko obolevnostjo in umrljivostjo – v tretjini primerov pride do smrti ali izgube presadka (21). Povzročitelji so lahko virusi (npr. virus Zahodnega Nila (VZN), virus stekline, virus limfocitnega horiomeningitisa (VLH), bakterije (npr. *Brucella* spp.), glive (npr. *Cryptococcus* spp.) ali zajedavci (npr. *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi*, *Strongyloides stercoralis*). Prenos nekaterih okužb je pričakovani (npr. *T. gondii* – kadar je darovalec seropozitiven in prejemnik seronegativen) ali nepričakovani, kadar okužba pri darovalcu ni prepoznana. Med slednjimi so pogosto zoonoze, ki jih prenašajo hišni ljubljenci. Opisani so primeri prenosa toksoplazmoze (mačke), bruceloze (psi), okužbe z VLH (glodavci) in stekline (psi, mačke, netopirji) z organi darovalcev. Tudi pri PKMC so bili opisani primeri prenosa bruceloze in *T. cruzi* (17).

Virusne okužbe

Steklina je po pojavu simptomov skoraj vedno smrtna in se najpogosteje prenaša z ugrizi okuženih sesalcev, predvsem psov, mačk in netopirjev (2). V državah z rutinskim cepljenjem domačih živali je bolezen redka, tveganje pa ostaja ob stiku s potepuškiimi živalmi in pri potovanjih v endemična področja. Pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo je nevarnost za pojav bolezni večja, saj je učinkovitost zaštite z imunoglobulini in cepivom zmanjšana (2).

VZN se prenaša z ugrizi komarjev, glavni rezervoar virusa pa predstavljajo ptice. Večina okužb je brezsimptomnih, pri simptomatskih pa se lahko razvije akutno vročinsko obolenje z mialgijami, artralgiijami, gastrointestinalnimi težavami in izpuščajem. Nevroinvazivna oblika bolezni (meningitis, encefalitis) se pojavlja pri manj kot 1 % okuženih, pogostejša je pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo. Okužba z VZN se lahko prenese tudi s presaditvijo organov ali transfuzijo krvi (22).

Glavni rezervoar VLH so divje miši, lahko pa se širi tudi med hišnimi glodavci, kot so hrčki in podgane. Ljudje se okužijo z vdihavanjem kontaminiranega prahu ali aerosola in ob stiku z urinom, iztrebki ali slino okuženih živali. Večina okužb je brezsimptomnih ali poteka kot blaga vročinska bolezen, možna pa sta tudi aseptični meningitis ali encefalitis. Pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo je tveganje za hud potek večje. Prejemniki organov lahko razvijejo fulminantno bolezen s hepatitisom, encefalitisom, pancitopenijo in večorgansko odpovedjo (23).

Glivne okužbe

Cryptococcus neoformans je povezan z iztrebki golobov in drugih ptic. Prenaša se z vdihovanjem spor iz okolja. Pri bolnikih z ohranjeno imunostjo lahko povzroči pljučnico, pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo pa razsejano okužbo in meningoencefalitis (2).

Dermatofitoze najpogosteje povzročata *Microsporium canis* in *Trichophyton mentagrophytes* (glodavci, zajci, ježi). Okužba se prenaša neposredno s stikom z živaljo ali z njenim okoljem. Pri osebah z ohranjeno imunostjo so običajno omejene na kožo, lase ali nohte, pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo pa so opisane obsežne, kronične, lahko celo invazivne okužbe (24).

Okužbe z zajedavci

Okužbe z zajedavci lahko pri bolnikih z imunsko oslabeledostjo potekajo težje, pogosto z razsojem. Prenos je možen z neposrednim stikom z okuženo živaljo, njenimi iztrebki, kontaminirano zemljo, vodo ali površinami, redkeje pa prek vektorjev (25). V nadaljevanju so predstavljene okužbe, pri katerih ima stik s hišnimi ljubljenci osrednjo vlogo pri prenosu na človeka.

Kriptosporidiozo povzročajo različne vrste kriptosporidijev, pri čemer je najpomembnejši *C. parvum*, ki se pogosto prenaša z domačih živali (telički, kozlički), pa tudi mladičev psov in mačk (26). Pri osebah z ohranjeno imunostjo kriptosporidioza poteka kot samoomejujoča driska, pri bolnikih z imunsko oslabeledostjo pa kot kronična driska s hudo dehidracijo, malabsorpcijo in kaheksijo (26).

Toxoplasma gondii se prenaša predvsem z zaužitjem sporuliranih oocist iz mačjih iztrebkov (npr. pri čiščenju mačjega stranišča) ali z uživanjem kontaminirane hrane oziroma vode. Mačke so edini dokončni gostitelj tega zajedavca. Pri bolnikih z imunsko oslabeledostjo lahko *T. gondii* povzroči encefalitis, pnevmonitis, retinitis, miokarditis ali razsejano okužbo. Najpogostejše gre v tem primeru za reaktivacijo latentne okužbe, možne so tudi primarne okužbe. Pri bolnikih po presaditvi srca se lahko razvije primarna okužba z organom darovalca (seropozitiven darovalec, seronegativen prejemnik). V takih primerih lahko pride do prizadetosti miokarda (toksoplazemski miokarditis) in razsejane oblike bolezni (27).

Toxocara canis in *Toxocara cati* se prenašata z zaužitjem jajčec iz kontaminirane zemlje, hrane ali vode, ki jih izločajo okuženi psi ali mačke. Večina okužb je brezsimptomnih, delno tudi zato, ker se razvojni krog larv v človeku ne more zaključiti. Občasno lahko larve potujejo v jetra in pljuča (visceralna larva migrans) ali v oko (očesna larva migrans). Pri bolnikih z visceralno larvo migrans je pogosta eozinofilija (28).

Echinococcus granulosus in *Echinococcus multilocularis* povzročata cistično oziroma alveolarno ehinokokozo. Do okužbe pride z zaužitjem jajčec iz iztrebkov psov (*E. granulosus*) ali psov in mačk (*E. multilocularis*). Zajedavec se najpogosteje naseli v jetrih, lahko tudi v pljučih. Pri cistični ehinokokozi gre najpogosteje za posamične hidatidne ciste, ki so jasno omejene od okolnega tkiva. V notranjosti imajo zarodno plast, iz katere nespolno brstijo hčerinske ciste. Cista se počasi veča, zapleti pa nastanejo predvsem zaradi masnega učinka ali njenega razpoka. Alveolarna ehinokokoza poteka povsem drugače: ciste se razmnožujejo z lateralnim brstenjem, kar vodi v invazivno, tumorju podobno rast brez jasne omejitve proti okolici. Klinično lahko posnema malignome in zaseva v številne organe, tudi OŽ (14, 29).

Strongyloides stercoralis ni povezan izključno s hišnimi ljubljenci, vendar so možni prenosi z okuženih psov. Pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo lahko povzroči fulminanten hiperinfekcijski sindrom, za katerega je značilno izrazito povečano število zajedavcev in njihovih ličink v črevesju. Ličinke lahko ob tem prehajajo skozi črevesno steno in v krvni obtok vnesejo črevesne bakterije, kar vodi v polimikrobno bakteriemijo z možnostjo razvoja meningitisa ali septičnega šoka (30).

V območju Sredozemlja je pomembna vektorska zoonoza lišmanioza, ki jo povzroča *Leishmania infantum* in jo prenašajo peščene muhe. Psi so glavni rezervoar okužbe. Pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo se lahko razvije visceralna oblika bolezni s hepatosplenomegalijo in pancitopenijo (17).

Najpogostejše povzročitelje zoonoz in klinične sindrome, ki jih povzročajo pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo, načine prenosa ter preventivne ukrepe prikazuje tabela 1.

Tabela 1: Najpogostejši povzročitelji zoonoz pri bolnikih z imunsko oslabelostjo glede na živalsko vrsto in priporočeni preventivni ukrepi

Živalska vrsta	Povzročitelj	Klinični sindrom pri bolnikih z imunsko oslabelostjo	Način prenosa	Preventivni ukrepi
Mačka	<i>Bartonella henselae</i>	Bacilarna angiomatoza, pelioza jeter, razsejana okužba	Praska, ugriz, mačja bolha	Izogibanje praskam, zatiranje bolh, higiena rok
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Encefalitis, retinitis, razsejana okužba	Fekalno-oralno (oociste v iztrebkih)	Stranišče naj čisti zdrava oseba ali uporaba rokavic
	<i>Pasteurella multocida</i>	Celulitis, sepsa	Ugriz, praska	Izogibanje ugrizom/praskam, takojšnja oskrba rane, antibiotična zaščita ob ugrizu
Pes	<i>Capnocytophaga canimorsus</i>	Fulminantna sepsa, diseminirana intravaskularna koagulacija, večorganska odpoved	Ugriz, stik s slino	Izogibanje ugrizom, higiena po stiku s slino, antibiotična zaščita ob ugrizu
	<i>Toxocara canis</i>	Visceralna/očesna larva migrans	Fekalno-oralno	Redno razglistenje, higiena rok
	virus stekline	Steklina	Ugriz, slina	Cepljenje živali, izogibanje stikom z neznanimi živalmi
Ptice	<i>Chlamydia psittaci</i>	Psitakoza (težka pljučnica, sistemska okužba)	Aerosol suhih iztrebkov/perja	Nošenje maske pri čiščenju kletk
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Pljučnica, meningoencefalitis, razsejana okužba	Inhalacija spor iz iztrebkov	Izogibanje stiku z iztrebki
Glodavci	<i>Streptobacillus moniliformis</i>	Vročica po ugrizu podgane (vročina, artritis, izpuščaj)	Ugriz, praske	Izogibanje ugrizom, antibiotična zaščita ob ugrizu
	<i>Leptospira</i> spp.	Leptospiroza	Stik z urinom	Higiena po stiku, zaščitne rokavice

Živalska vrsta	Povzročitelj	Klinični sindrom pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo	Način prenosa	Preventivni ukrepi
	Virus limfocitnega horiomeningitisa	Meningitis, encefalitis, fulminantna diseminirana bolezen	Stik z urinom, vdihovanje aerosolov	Higiena rok, nošenje maske pri čiščenju kletk
Več vrst	<i>Salmonella</i> spp.	Gastroenteritis, bakteriemija	Fekalno-oralno	Higiena rok, izogibanje surovi hrani za živali
	<i>Campylobacter</i> spp.	Enteritis, bakteriemija, artritis	Fekalno-oralno	Higiena rok, izogibanje surovi hrani za živali
	<i>Coxiella burnetii</i>	Vročica Q (pljučnica, endokarditis, okužbe žilne stene)	Aerosol, kontaminiran prah	Izogibanje izločkom ob kotitvi, higiena okolja
Ribe	<i>Mycobacterium marinum</i>	Kožni/podkožni granulomi, tenosinovitis	Stik z akvarijsko vodo ali ribami	Uporaba rokavic pri čiščenju akvarija, izogibanje stiku ran z vodo
Konji	<i>Rhodococcus equi</i>	Pljučnica, razsejana okužba	Inhalacija prahu, stik z izločki	Izogibanje prašnim hlevom, higiena po stiku z izločki

PREVENTIVNI UKREPI

Najpomembnejši preventivni ukrepi so skrbna higiena rok, izogibanje tveganim stikom z živalmi, zagotavljanje urejenega in čistega okolja za bivanje živali, redna veterinarska oskrba, antibiotična zaščita v skladu s priporočili ter premišljena izbira hišnih ljubljencev (1, 2). Pri bolnikih z imunsko oslabeleostjo velja enako kot v splošni populaciji, torej da je ob ugrizu živali nujna ocena zaščite proti tetanusu. Ker je imunski odziv pri njih lahko oslavljen, je pri nepopolni zaščiti ali dvomu o učinkovitosti cepljenja priporočljivo razmisliti o kombinaciji cepiva in imunoglobulinov proti tetanusu, tudi v primerih, ko bi bil pri bolnikih z ohranjeno imunostjo zadosten le obnovitveni odmerik cepiva. Namen teh ukrepov ni odvrčanje od lastništva živali, temveč zagotavljanje varnega sobivanja, ki ohranja koristi in hkrati zmanjšuje tveganje za zoonoze. Priporočila morajo biti individualno prilagojena glede na stopnjo imunske oslabeleosti lastnika, vrsto živali, življenjski slog lastnika in prisotnost dodatnih dejavnikov tveganja (1, 31).

Splošni higienski ukrepi

Temeljni ukrep je dosledna higiena rok po vsakem stiku z živaljo, njenim okoljem, iztrebki ali surovo hrano za živali. Posebna pozornost mora biti namenjena otrokom z imunsko oslabeledostjo, saj so prav pri otrocih higienske navade pogosto pomanjkljive. Umivanje z milom in vodo je učinkovitejše od uporabe alkoholnih gelov, ki ne učinkujejo proti vsem povzročiteljem, kot sta *Cryptosporidium* spp. in *Clostridioides difficile*. Izogibati se je treba tudi tveganim stikom z živalmi. Hrano za ljudi je priporočljivo pripravljati ločeno od hrane za živali. Posodo in opremo za živali (kletke, mačja stranišča, akvariji) je treba redno čistiti z rokavicami in po možnosti brez sodelovanja bolnika. Tkanine, ki so bile v stiku z živalmi, peremo pri višjih temperaturah (1).

Zdravstvena oskrba živali

Ključnega pomena so redni veterinarski pregledi in ukrepanje ob znakih bolezni (1). Živali morajo biti redno cepljene, pri čemer je potrebna previdnost pri cepljenju z živimi oslabeledenimi cepivi (npr. *B. bronchiseptica*), saj obstaja možnost prenosa cepilnega seva (19). Priporočeno je redno, celoletno izvajanje zaščite pred notranjimi in zunanji zajedavci. Posebno tveganje predstavlja tudi hranjenje živali s surovo hrano, saj povečuje možnost okužb s *Salmonella* spp. in *Campylobacter* spp. (1).

Izbira in ravnanje z živalmi

Pri bolnikih z imunsko oslabeledostjo se odsvetuje posvojitev mladičev psov in mačk, mlajših od 6 mesecev, saj ti pogosteje izločajo enteropatogene mikroorganizme. Plazilci in dvoživke, ki so pogosto rezervoar salmonel, prav tako niso primerni hišni ljubljenci za to skupino bolnikov (1). Glodavci lahko predstavljajo vir okužb z VLH (17, 23). Bolne živali z drisko, kožnimi spremembami ali drugimi znaki bolezni morajo biti ločene od bolnika z imunsko oslabeledostjo, dokler niso veterinarsko pregledane in ustrezno zdravljene. Pri ravnanju z živalmi je pomembna vzgoja (socializacija) hišnih ljubljencev. Pri uvozu živali iz drugih geografskih področij sta priporočena previdnost in posvet z veterinarjem zaradi nevarnosti vnosa redkejših patogenov (1).

Izobraževanje bolnikov in njihovih svojcev

Bolnike in njihove svojce je treba seznaniti z osnovami preprečevanja zoonoz ter opozoriti na zgodnje znake okužb pri njih samih in pri živalih. Prav tako morajo vedeti, kdaj poiskati zdravniško pomoč, zlasti ob pojavu vročine, driske, kožnih sprememb, znakov pljučnice ali nevroloških simptomov. Pomembno je tudi ustrezno svetovanje pred uvedbo nove živali v gospodinjstvo (1).

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih z imunsko oslabeledostjo so hišni ljubljenci lahko vir številnih zoonoz, ki imajo lahko zelo hud potek. Z ustreznimi preventivnimi ukrepi lahko tveganje za prenos okužb s hišnega ljubljence na bolnika z imunsko oslabeledostjo močno zmanjšamo. Ključni ukrepi so dosledna higiena, redna veterinarska oskrba in premišljena izbira živali. Cilj ni odpoved živalim, ampak varno sobivanje, kjer koristi močno presegajo tveganja.

LITERATURA

1. Stull JW, Stevenson KB. Zoonotic disease risks for immunocompromised and other high-risk clients and staff: promoting safe pet ownership and contact. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2015; 45: 377-92.
2. Steele RW. Should immunocompromised patients have pets? *Ochsner J* 2008; 8: 134-9.
3. Martinson ML, Lapham J. Prevalence of Immunosuppression Among US Adults. *JAMA* 2024 12; 331: 880-2.
4. Tuano KS, Seth N, Chinen J. Secondary immunodeficiencies: An overview. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2021; 127: 617-26.
5. Teh BW, Mikulska M, Averbuch D, de la Camara R, Hirsch HH, Akova M, et al. Consensus position statement on advancing the standardised reporting of infection events in immunocompromised patients. *Lancet Infect Dis* 2024; 24: e59-68.
6. Goldstein EJC, Abrahamian FM. Bites. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Eds. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Elsevier; 2020: 4810-5.
7. Wilson BA, Ho M. *Pasteurella multocida*: from zoonosis to cellular microbiology. *Clin Microbiol Rev* 2013; 26: 631-55.
8. Rose SR, Koehler. Bartonella, including cat-scratch disease. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Eds. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Elsevier; 2020: 3631-55.
9. Janda JM, Clark RB. Capnocytophaga. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Eds. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Elsevier; 2020: 3623-8.
10. Hemsworth S, Pizer B. Pet ownership in immunocompromised children--a review of the literature and survey of existing guidelines. *Eur J Oncol Nurs* 2006; 10: 117-27.
11. Mekala V, Washburn RG. Rat-bite fever: *Streptobacillus moniliformis* and *Spirillum minus*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Eds. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Elsevier; 2020: 3601-6.
12. Stull JW, Peregrine AS, Sargeant JM, Weese JS. Pet husbandry and infection control practices related to zoonotic disease risks in Ontario, Canada. *BMC Public Health* 2013; 29; 13: 520.
13. Beović B, Čizman M. Quiba guide: application for antimicrobial treatment [internet], Ljubljana 2025; [citirano 24. 8. 2025]. Dostopno na: <https://www.quibaguide.com/QuibaApp>.
14. Mani I, Maguire JH. Small animal zoonoses and immunocompromised pet owners. *Top Companion Anim Med* 2009; 24: 164-74.
15. Allos BM, Blaser MJ, Iovine NM, Kirkpatrick BD. *Campylobacter jejuni* and related species. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Eds. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Elsevier; 2020: 3391-405.

16. Schlossberg D. Psittacosis (due to *Chlamydia psittaci*). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Eds. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier; 2020: 2966-9.
17. Kotton CN. Zoonoses in solid-organ and hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Infect Dis 2007; 44: 857-66.
18. Kim R, Reboli AC. Other coryneform bacteria, *Arcanobacterium haemolyticum*, and *Rhodococci*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Eds. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier; 2020: 3243-58.
19. Haake DA, Levett PN. *Leptospira* species (Leptospirosis). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Eds. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier; 2020: 3724-33.
20. Djokic V, Freddi L, de Massis F, Lahti E, van den Esker MH, Whatmore A, et al. The emergence of *Brucella canis* as a public health threat in Europe: what we know and what we need to learn. Emerg Microbes Infect 2023; 12: 2249126.
21. Grossi PA, Lombardini L, Donadio R, Peritore D, Feltrin G. Perspective on donor-derived infections in Italy. Transpl Infect Dis 2024; 26: e14398.
22. Mbonde AA, Gritsch D, Harahsheh EY, Kasule SN, Hasan S, Parsons AM, et al. Neuroinvasive West Nile Virus Infection in Immunosuppressed and Immunocompetent Adults. JAMA Netw Open 2024; 7: e244294.
23. Sayyad LE, Smith KL, Sadigh KS, Cossaboom CM, Choi MJ, Whitmer S, et al. Severe Non-Donor-Derived Lymphocytic Choriomeningitis Virus Infection in 2 Solid Organ Transplant Recipients. Open Forum Infect Dis 2025; 12: ofaf002.
24. Wang R, Huang C, Zhang Y, Li R. Invasive dermatophyte infection: A systematic review. Mycoses 2021; 64: 340-8.
25. Elad D. Immunocompromised patients and their pets: still best friends? Vet J 2013; 197: 662-9.
26. White AC. Cryptosporidium. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Eds. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier; 2020: 4367-84.
27. Montoya JG, Boothroyd JC, Kovacs JA. *Toxoplasma gondii*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Eds. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier; 2020: 4298-338.
28. Rabinowitz PM, Gordon Z, Odofoin L. Pet-related infections. Am Fam Physician 2007; 76: 1314-22.
29. Fairley JK, King CH. Tapeworms. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Eds. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier; 2020: 4435-46.
30. Mejia R, Weatherhead J, Hotez PJ. Intestinal nematodes (Roundworms). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Eds. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier; 2020: 4403-11.
31. Avery RK, Michaels MG; AST Infectious Diseases Community of Practice. Strategies for safe living after solid organ transplantation. Am J Transplant 2013; 4: 304-10.

NEOBIČAJNE GLIVNE ZOONOZE

UNUSUAL FUNGAL ZOONOSES

Irena Zdovc, Oskar Gazvoda, Barbara Hočevar, Majda Golob

IZVLEČEK

Glivne zoonoze predstavljajo pomemben, a pogosto podcenjen javnozdravstveni problem. Čeprav se največ raziskav osredotoča na virusne in bakterijske zoonoze, narašča pomen glivnih okužb, ki se na različne načine lahko prenašajo na človeka. Neobičajni dermatofiti, kot sta *Trichophyton benhamiae* in *Trichophyton erinacei*, so vse pogostejši povzročitelji zoonotskih dermatofitoz pri živalih, okužbe ljudi pa so pogosto povezane z manj običajnimi hišnimi ljubljenci, na primer ježi in budrami. Manj običajne so okužbe z dimorfnimi glivami (npr. *Coccidioides immitis*), redkimi kvasovkami (*Cryptococcus neoformans*, *Malassezia pachydermatis*) in algami iz rodu *Prototheca*. Okužbe se lahko prenašajo na ljudi neposredno z živali ali posredno prek kontaminiranega okolja. Kljub njihovi klinični in epidemiološki pomembnosti so glivne zoonoze lahko spregledane zaradi nespecifičnih simptomov, relativno zahtevne diagnostike in neobveznega poročanja o pojavu bolezni. Napredek na področju molekularnih metod in uporaba sistema MALDI-TOF MS omogočata hitrejšo in natančnejšo identifikacijo povzročiteljev ter s tem večjo zanesljivost diagnoz.

Ključne besede: dermatofiti, dimorfne glive, diagnostika

ABSTRACT

Fungal zoonoses represent an important but often underestimated public health problem. Although most research focuses on viral and bacterial zoonoses, the importance of fungal infections, which can be transmitted to humans in various ways, is increasing. Unusual dermatophytes, such as *Trichophyton benhamiae* and *Trichophyton erinacei*, are increasingly common causes of zoonotic dermatophytosis in animals, often associated with less common pets, e.g. hedgehogs and guinea pigs. Infections with dimorphic fungi (e.g. *Coccidioides immitis*), rare yeasts (*Cryptococcus neoformans*, *Malassezia pachydermatis*) and algae from the genus *Prototheca* are also less common. Infections can be transmitted to humans directly from animals or indirectly through contaminated environments. Despite their clinical and epidemiological importance, fungal zoonoses can be overlooked due to nonspecific symptoms, difficult diagnostics and non-mandatory reporting of the occurrence of the disease. Advances in molecular methods and the use of the MALDI-TOF MS system enable faster and more accurate identification of pathogens and thus greater reliability of diagnoses.

Key words: dermatophytes; dimorphic fungi; diagnostics

UVOD

Glivne zoonoze

Obstaja več različnih definicij zoonoz, najbolj splošna pa je tista, ki jo predlaga Svetovna zdravstvena organizacija in kot zoonoze opredeljuje okužbe, ki se po naravni poti prenašajo med vretenčarji in ljudmi. Najpogostejše se obravnavajo virusne in bakterijske zoonoze, manjkrat pa se omenjajo zajedavske in glivne, vendar oboje vedno bolj pridobivajo na pomenu. Znano je, da se glive zaradi svoje sposobnosti spolnega in nespolnega razmnoževanja ter tolerance na spremembe v svojem genomu pod določenimi selekcijskimi pritiski hitro razvijajo in prilagajajo okolju. Živalske mikoze imajo lahko različen pomen za ljudi, saj se nekatere ne prenašajo (npr. aspergiloza, mukormikoza, kandidiaza), lahko povzročajo endemične okužbe s posrednim prenosom iz okolja (npr. kokcidioidomikoza, histoplazmoza, kriptokokoza) ali pa se lahko neposredno prenašajo z živali na ljudi (npr. zoofilni dermatofiti, dimorfne glive) (1, 2).

Globalno segrevanje in razvijajoča se termotoleranca saprofitnih gliv, ki se lahko prilagajajo telesni temperaturi sesalcev, lahko vodijo do pojava bolezni pri neobičajnih gostiteljih, tudi pri človeku. Za številne glivne bolezni se uporablja tudi izraz sapronoza, ko gre za patogene, ki lahko preživijo in se razmnožujejo kot saprofiti na mrtvih organskih materialih, a imajo zoonotski potencial. Taki mikroorganizmi imajo lahko za gostitelja različne vretenčarje ali drugo razvojno mesto, kot so tla, rastline ali organska snov. Mnoge glive so v osnovi saprofitni organizmi, ki povzročajo okužbe le, ko je imunost gostitelja zmanjšana. Nasprotno pa so pravi glivni patogeni odvisni od živalskega gostitelja in ga potrebujejo za svoje preživetje in razmnoževanje (1).

Na splošno je breme glivnih okužb večkrat podcenjeno, še posebno pa neobičajnih zoonotskih okužb. Udomačevanje neobičajnih hišnih ljubljencev (npr. ježev) je privedlo do naraščajočega trenda zoonotskih bolezni pri ljudeh, skupaj s pojavom novih oblik, ki v našem okolju niso znane. Zato so potrebna izobraževanja za ozaveščanje veterinarjev, zdravnikov in širše javnosti.

NEOBIČAJNE DERMATOFITOZE

Dermatofiti so skupina sorodnih gliv, ki izločajo encime keratinaze, s katerimi raztapljajo keratinizirana tkiva in njihove presnovke uporabljajo za svojo rast. Pri tem lahko poškodujejo kožo in druga keratinizirana tkiva ter izzovejo različno izraženo lokalno vnetje. Dermatofiti so na podlagi nespolnega načina razmnoževanja uvrščeni v rodove *Microsporum*, *Trichophyton* in *Epidermophyton* (3). Možna sta tudi klasifikacija in poimenovanje na podlagi spolnega načina razmnoževanja, vendar se v praksi uporabljata le redko. V zadnjem obdobju se vse pogosteje uporablja nova klasifikacija na osnovi genetske sorodnosti. Na podlagi novih spoznanj pa so opisane tudi nekatere nove vrste dermatofitov (4).

Glede na naravno nahajališče dermatofite ločimo na antropofilne (pri ljudeh), zoofilne (pri živalih) in geofilne (v zemlji), vendar se ljudje lahko okužijo z dermatofiti iz vseh treh skupin (2). V preteklosti sta bila najbolj znana zoofilna povzročitelja okužb pri ljudeh *Microsporum canis* in *Trichophyton mentagrophytes*, v zadnjih letih pa se vse pogosteje pojavljata dve vrsti, *Trichophyton benhamiae* (*T. benhamiae*) in *Trichophyton erinacei* (*T. erinacei*). Zelo verjetno so bile okužbe s temi dermatofiti prisotne že v preteklosti, vendar jih zaradi pomanjkljivih diagnostičnih postopkov ni bilo mogoče dovolj zanesljivo identificirati (4, 5, 6, 7, 8).

Trichophyton benhamiae je na novo opisana dermatofitna vrsta glive (slika 1), ki povzroča zoonotske epidemije pri hišnih ljubljenceh (5). Iz različnih držav poročajo o primerih vnetnih lišajev, ki jih omenjena gliva povzroča na različnih delih telesa. Na Japonskem, kjer so bili zabeleženi prvi primeri pri ljudeh, se okužba pojavlja pri lastnikih kuncev, glodavcev in ježev. V Nemčiji so glavni vir okužbe budre, redkeje psi in mačke (4, 9). V Sloveniji je bil *T. benhamiae* največkrat ugotovljen pri budrah (neobjavljeni podatki), pri katerih povzroča značilne kožne spremembe z omejenimi alopecijami. Med ljudmi so (podobno kot pri ostalih dermatofitozah) običajno najbolj prizadeti otroci in mladostniki, pojavijo pa se lahko tudi primeri pri drugih osebah z oslabljenim imunskim sistemom.

Gliva je morfološko podobna nekaterim drugim dermatofitom in jo v laboratoriju lahko makroskopsko zamenjamo z vrsto *Microsporum canis* (bele kolonije z intenzivnim rumenim reverzom). Mikroskopsko pa je bolj podobna glivi *Trichophyton mentagrophytes* oziroma *Trichophyton interdigitale* (cigarasti konidiji in hidroliza sečnine). Zaradi tega obstaja možnost, da je včasih nepravilno identificirana, in zato je njena pojavnost lahko podcenjena (5, 9). *T. benhamiae* se lahko pojavlja v dveh oblikah, in sicer v rumeni obliki (*T. benhamiae* var. *luteum*), ki je značilna za Evropo, in v beli obliki (*T. benhamiae* var. *benhamiae*), ki je značilna predvsem za Ameriko. V Sloveniji je doslej izolirana le *T. benhamiae* var. *luteum* (neobjavljeni podatki).

V znanstveni literaturi se za glivo pojavlja tudi ime *Arthroderma benhamiae*. To je teleomorfno ime (nanaša se na spolno obliko razmnoževanja) in se uporablja predvsem v taksonomskih, genetskih in drugih raziskovalnih kontekstih.



Slika 1: Kultura *Trichophyton benhamiae* na Sabouraudovem dekstroznem agarju (foto: arhiv Inštituta za mikrobiologijo in parazitologijo VF)

Drugi manj znani dermatofit *Trichophyton erinacei* je bil prvič opisan na Novi Zelandiji že leta 1960 kot *Trichophyton mentagrophytes* var. *erinacei* (6, 7). Kljub njegovemu vse večjemu pomenu v klinični praksi je o taksonomiji in populacijski genetiki tega patogena znanega le malo. Pojavlja se predvsem pri različnih vrstah ježev (od katerih izhaja tudi ime), redkeje pa ga ugotavljamo tudi pri drugih vrstah domačih živali, na primer lovskih psih, glodavcih in mačkah. V Sloveniji je bil *T. erinacei* doslej izoliran pri avtohtonih evropskih ježih (*Erinaceus europaeus*) in afriških beloprskih ježih (*Atelerix albiventrix*), redkeje pa pri ljudeh. Pri živalih povzroča lomljenje in odpadanje dlake in bodic, lahko pa tudi obsežne spremembe na koži (slika 2).



Slika 2: Okužba s *Trichophyton erinacei* in kožne spremembe pri ježu (foto: Marko Zadavec, arhiv Inštituta za mikrobiologijo in parazitologijo VF)

Na okužbo s *T. erinacei* je vedno treba posumiti, kadar izoliramo dermatofite iz vzorcev avtohtonih ali tujerodnih vrst ježev. Ljudje se najpogosteje okužijo z neposrednim stikom z živaljo, zato se pri njih znaki običajno najprej pojavijo na rokah, v obliki luskastih in intenzivnih eritematoznih ali mehurčkastih sprememb, ki se zelo hitro širijo (slika 3). Pri ljudeh moramo na okužbo s *T. erinacei* pomisliti vedno, kadar je iz anamneze razvidno, da so bili v stiku z ježi (7, 10).



Slika 3: Okužba s *Trichophyton erinacei* in kožne spremembe na roki človeka (foto: Sabina Drofenik, arhiv Inštituta za mikrobiologijo in parazitologijo VF)

Identifikacija izolatov je možna na podlagi makroskopskih in mikroskopskih značilnosti kolonij, za katere je značilna bela žametna ali rahlo zrnata površina, reverz kolonije pa je svetlo rumen (slika 4). Zaradi morfološke podobnosti z drugimi dermatofiti je povzročitelj verjetno v nekaterih primerih tudi narobe diagnosticiran in zaradi tega epidemiološko spregledan.



Slika 4: Kultura *Trichophyton erinacei* na Sabouraudovem dekstroznem agarju (foto: arhiv Inštituta za mikrobiologijo in parazitologijo VF)

KOKCIDIOIDOMIKOZA

V rodu *Coccidioides* je več različnih vrst, vendar kokcidioidomikozo povzročata dve sorodni okoljski glivi, *Coccidioides immitis* (*C. immitis*) in *Coccidioides posadasii* (*C. posadasii*), ki se razlikujeta le na podlagi molekularnih lastnosti in geografske razširjenosti (3). Glive so endemsko razširjene v puščavskih jugozahodnih regijah Združenih držav Amerike, predvsem v Arizoni, Kaliforniji, Novi Mehiki, Nevadi in Teksasu ter v Srednji in Južni Ameriki, kjer je znana kot dolinska vročica (angl. *Valley Fever*). V drugih območjih se pojavlja le redko, najpogosteje pa je povezana s potovanji ljudi in živali (2, 11). V Sloveniji je bil doslej *C. immitis* pri živalih izoliran le enkrat, in sicer pri psu, ki je bil v Evropo pripeljan iz Arizone, obravnavan pa je bil na Veterinarski fakulteti v Ljubljani.

C. immitis je dimorfna gliva, ki v naravi raste v filamentozni obliki kot plesen, hife pa fragmentirajo v artrokonidije, ki se lahko širijo po zraku. Do okužbe ljudi in živali s *C. immitis* najpogosteje pride ob vdihavanju plesni, ki se med puščavskimi viharji skupaj s prahom in peskom dvignejo v zrak ter se tako lahko neopazno prenesejo na velike razdalje. Inkubacijska doba traja 7–21 dni. Pri živalih in ljudeh običajno bolezen sprva poteka kot blaga in prehodna okužba pljuč, kjer se razvijejo značilne sferule in respiratorna faza lahko ostane neopažena ter ne zahteva posebnega zdravljenja. Po določenem času sferule dozori, počijo in iz njih se sprostijo številne endospore, ki se širijo naprej po vsem telesu in imajo posebno afiniteto do kostnega in živčnega tkiva (2, 3, 11).

Kokcidioidomikoze ni mogoče diagnosticirati na podlagi kliničnih znakov, ki so običajno neizraziti in nespecifični. Tudi s slikovno diagnostiko prsnega koša okužbe ni mogoče zanesljivo ločiti od drugih pljučnih bolezni. S histološko preiskavo pa se lahko potrdi prisotnost značilnih sferul v tkivu.

Glivo *C. immitis* je mogoče izolirati iz vzorca bolnika na običajnem Sabouraudovem dekstroznem agarju, vendar je treba pri delu v mikološkem laboratoriju upoštevati posebne previdnostne ukrepe. Laboratorijsko osebo mora biti za ravnanje z njo ustrezno usposobljeno in opozorjeno na nevarnost laboratorijske okužbe, namesto petrijevka pa so priporočljive stekleničke z navojnim zamaškom. Znani so primeri okužb ljudi v laboratorijskih pogojih, ki se lahko končajo celo smrtno. *C. immitis* je edina gliva, ki za izolacijo zahteva laboratorije s 3. stopnjo biološke varnosti (1, 3).

KRIPTOKOKOZA

Kriptokokoza je pogosto kronična bolezen, ki jo povzroča kvasovka *Cryptococcus neoformans*, ki je predvsem okoljska gliva, zoonotski pomen pa je nekoliko drugačen kot pri tipičnih zoonozah. Glavni rezervoar so ptičji iztrebki, zlasti golobov, ki ne kažejo nobenih kliničnih znakov. Gliva se razmnožuje v zemlji, obogatena z iztrebki, in tvori infektivni aerosol (spore/bazidiospore). Med živalmi bolezen najpogosteje prizadene mačke, pri katerih se največkrat pojavi respiratorna oblika, lahko pa tudi nevrološki znaki in kožne lezije na glavi, predvsem po nosu. Opisane so tudi okužbe pri psih, konjih, ovcah in drugih vrstah. Pri govedu lahko povzroča posebno obliko mastitisa (2, 3, 12). Človek se praviloma **ne** okuži neposredno od ptic ali drugih živali, temveč z vdihavanjem okuženega prahu oziroma zemlje, kjer se gliva dolgo časa ohranja. Zato govorimo o posredni zoonozi oziroma o okužbi ljudi in živali iz skupnega okolja, ne pa o tipično prenosljivi zoonozi. Pojav kriptokokoze pri živalih je lahko dober indikator, ki nakazuje kontaminacijo okolja, kar lahko predstavlja tveganje tudi za človeka. Neposredni prenos s človeka na človeka ali med živalmi in človekom ni opisan. Kriptokokoza se najpogosteje kaže kot meningitis pri imunsko oslabljenih bolnikih (npr. HIV/AIDS, transplantacije, kemoterapija). Okužbe so lahko tudi v respiratorni ali kožni obliki (12).

OKUŽBA S KVASOVKO *MALASSEZIA PACHYDERMATIS*

Kvasovke iz rodu *Malassezia* lahko najdemo na koži različnih domačih živali in človeka, kjer povzročajo predvsem prhljajaste spremembe z luščenjem kože. V rodu je opisanih več kot 20 vrst, od katerih so vse obligatno lipofilne, razen vrste *Malassezia pachydermatis* (*M. pachydermatis*), ki je tudi lipofilna, vendar edina lahko uspeva tudi v okoljih brez posebnega dodatka maščobe. Kvasovko *M. pachydermatis* (sinonima *Pityrosporum canis*, *Pityrosporum pachydermatis*) najdemo na koži, zunanjem sluhovodu, vagini, analnih vrečkah ter rektumu zdravih psov in redkeje mačk. V določenih primerih se število kvasovk lahko močno poveča, kar je verjetno povezano z ugodnimi mikroklimatskimi razmerami v sluhovodu (visoka vlažnost, obilica ušesnega masla) ali pa s splošnim padcem odpornosti živali. V takih primerih lahko pride do vnetja zunanjega sluhovoda. Poleg tega ima *M. pachydermatis* lahko pomembno vlogo tudi pri različnih kroničnih vnetjih kože, predvsem med prsti (13).

Pri ljudeh so okužbe redke in predvsem pri lastnikih psov z malaseziozo. *M. pachydermatis* lahko povzroči spremembe na koži (podobno kot človeku prilagojena *Malassezia furfur*), seboroični dermatitis ali ekcemu podobne izpuščaje, predvsem pri imunsko oslabljenih osebah. Redkeje so opisani primeri fungemije (okužbe krvi), zlasti pri novorojenčkih na intenzivni negi, ki so imeli intravenske katetre in so prejeli maščobno parenteralno prehrano (13,

14, 15). Najpogostejši vir prenosa na človeka so psi, zlasti če imajo akutno vnetje zunanjih sluhovodov ali kože, zato se *M. pachydermatis* lahko šteje za potencialno zoonozo. Glede na zelo veliko pogostnost malasezioze pri psih v Sloveniji je ozaveščenost lastnikov glede njenega pomena priporočljiva.

PROTOTEKOZA

Prototekoza povzročajo alge iz rodu *Prototheca*, ki spadajo v skupino enoceličnih aklorofilnih (nefotosintetskih) mikroalg (16), vendar jo pogosto obravnavamo v okviru mikologije. Alge iz rodu *Prototheca* najdemo v različnih okoljih, predvsem v vodi in zemlji, lahko pa naseljujejo tudi črevesno mikrobioto živali in ljudi. Okužbe z vidnimi kliničnimi znaki so izjemno redke, vendar hude. Alge pri psih sprva lahko povzročajo krvavo drisko, pri diseminirani obliki pa žarišča na različnih notranjih organih (srčni mišici, ledvicah, jetrih). Alga ima veliko afiniteto razmnoževanja v očesni steklovini in pri napredujoči obliki lahko povzroča slepoto, kar je pri nekaterih živalih tudi prvi znak okužbe. Pri govedu povzroča klinični masitis in se lahko izloča z mlekom (16, 17).

Pri ljudeh okužbe povzročajo predvsem vrste *Prototheca zopfii* in *Prototheca wickerhamii*. Okužbe so večinoma omejene na kožo, redkeje pa se pojavijo komolčni burzitis, sistemske okužbe ali celo diseminirana oblika. Ta je pogostejša pri imunsko oslabljenih gostiteljih, kot so bolniki na imunosupresivnem zdravljenju ali z dolgotrajnimi žilnimi katetri, rakom, aidsom, sladkorno boleznijo ali presaditvijo organov. Diseminirana oblika ima najslabšo prognozo, zaradi visoke stopnje umrljivosti in naraščajočega števila imunsko oslabelelih posameznikov je po vsem svetu postopoma vzbudila zanimanje za proučevanje različnih vidikov okužbe in njenega povzročitelja (16).

Ker je v Sloveniji vsako leto ugotovljenih vse več primerov prototekoze pri psih in govedu, se je treba zavedati, da je povzročitelj v našem okolju prisoten in pomeni potencialno nevarnost za okužbo živali in ljudi. Žal je zaradi pomanjkanja specifičnih kliničnih znakov in nizke ozaveščenosti med veterinarji in zdravniki prototekoza lahko tudi spregledana in mogoče podcenjena.

ZAKLJUČEK

Glivne zoonoze so na splošno manj prepoznane kot bakterijske in virusne, razlogi pa so njihova relativna redkost, težja diagnostika, neobvezno prijavljanje bolezni in manjši javnozdravstveni pomen. Vse naštetu še posebej velja za nekatere glive, ki so v našem okolju manj običajne in njihova klinična slika ni specifična. Številne migracije živali in ljudi pa omogočajo hiter prenos različnih neobičajnih povzročiteljev iz geografsko oddaljenih področij.

Ob sumu na glivno obolenje je zelo pomembno, da izbrani veterinar oziroma zdravnik odvzame ustrezne vzorce za preiskavo v mikološkem laboratoriju. Glive zahtevajo posebna gojišča in praviloma rastejo počasi, zato jih običajno ne moremo izolirati slučajno med splošno mikrobiološko preiskavo. Zelo pomembni so tudi anamnestični podatki, predvsem tisti, ki se nanašajo na potovanja ali morebitne stike z neobičajnimi živalmi.

V mnogih kliničnih laboratorijih pri nas in po svetu se rutinska identifikacija gliv še vedno izvaja z uporabo morfoloških metod, ki so dopolnjene še s fiziološkimi in biokemijskimi testi, vendar je to včasih premalo za zanesljivo diagnostiko. Velik napredek na področju mikološke diagnostike je uporaba masne spektrometrije s pomočjo sistema MALDI-TOF MS, ki lahko zagotovi objektivno, hitro in natančno identifikacijo gliv. V bolj opremljenih laboratorijih pa so zelo uporabne in zanesljive tudi molekularne metode.

LITERATURA

1. Kundu R, Bansal Y, Singla N. The zoonotic potential of fungal pathogens: Another dimension of the one health approach. *Diagnostics (Basel)*. 2024; 14(18): 2050.
2. Cvetnić Ž. Bakterijske i gljivične zoonoze. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. XI, 327.
3. Medicinska bakteriologija z mikologijo in parazitologijo. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Katedra za mikrobiologijo in imunologijo; 2020.
4. Miglianti M, Danesi P, Samarelli R, Perles L, Giusiano G, Otranto D. First isolation of *Trichophyton benhamiae* complex from a domestic cat in Italy. *Med Mycol Case Rep*. 2025; 49: 100712.
5. Baert F, Lefevere P, D'hooge E, Stubbe D, Packeu A. A Polyphasic Approach to classification and identification of species within the *Trichophyton benhamiae* complex. *Journal of Fungi*. 2021; 7(8): 602.
6. Marples MJ, Smith JM. The hedgehog as a source of human ringworm. *Nature*. 1960; 188: 867–8.
7. Cammarata E, Cristo ND, Airoidi C, Veronese F, Esposto E, Giacomazzi C, idr. *Trichophyton erinacei* infection in humans: a case report and a literature review. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2024; 22(10): 1337–42.
8. Peano A, Hubka V, Cavana P, Ottino C, Blandolino M, Molinar Min AR, idr. Cases of dermatophytosis caused by *Trichophyton benhamiae* var. *luteum* and *T. europaeum*, newly described dermatophytes within the *T. benhamiae* complex. *Vet Dermatol*. 2022; 33(5): 440–5.
9. Bartosch T, Frank A, Günther C, Uhrlaß S, Heydel T, Nenoff P, idr. *Trichophyton benhamiae* and *T. mentagrophytes* target guinea pigs in a mixed small animal stock. *Med Mycol Case Rep*. 2019; 23: 37–42.

10. Čmoková A, Kolařík M, Guillot J, Risco-Castillo V, Cabañes FJ, Nenoff P, idr. Host-driven subspeciation in the hedgehog fungus, *Trichophyton erinacei*, an emerging cause of human dermatophytosis. *Persoonia*. 2022; 48: 203–18.
11. Gull T. MSD Veterinary Manual. [citirano 9. september 2025]. Coccidioidomycosis in Animals - Infectious Diseases. Dostopno na: <https://www.msdsvetmanual.com/infectious-diseases/fungal-infections/coccidioidomycosis-in-animals>
12. Zhao Y, Ye L, Zhao F, Zhang L, Lu Z, Chu T, idr. *Cryptococcus neoformans*, a global threat to human health. *Infect Dis Poverty*. 2023; 12(1): 20.
13. Prohic A, Kasumagic-Halilovic E. Identification of *Malassezia pachydermatis* from healthy and diseased human skin. *Med Arh*. 2009; 63(6): 317–9.
14. Fan YM, Huang WM, Li SF, Wu GF, Lai K, Chen RY. Granulomatous skin infection caused by *Malassezia pachydermatis* in a dog owner. *Arch Dermatol*. 2006; 142(9): 1181–4.
15. Chryssanthou E, Broberger U, Petrini B. *Malassezia pachydermatis* fungaemia in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr*. 2001; 90(3): 323–7.
16. Wang X, Ran Y, Jia S, Ahmed S, Long X, Jiang Y, idr. Human disseminated protothecosis: The skin is the „window“? *Front Immunol*. 2022; 13: 880196.
17. Stenner VJ, Mackay B, King T, Barrs VRD, Irwin P, Abraham L, idr. Protothecosis in 17 Australian dogs and a review of the canine literature. *Med Mycol*. 2007; 45(3): 249–66.

HANTAVIRUSNE OKUŽBE

HANTAVIRAL DISEASES

Nina Gorišek Miksić

IZVLEČEK

Hantavirusne okužbe v Evropi povzročajo hemoragično mrzlico z renalnim sindromom. V Sloveniji najpogostejše povzroča okužbo virus Puumala (PUUV), redkeje pa virus Dobrava (DOBV). Naravni gostitelji so glodavci, okužimo se vdihovanjem z izločki glodavcev kontaminiranih aerosolov. Hantavirusi okužijo endotelne celice malih žil in kapilar različnih organov, najpogostejše ledvic, pljuč in tudi drugih organov – pojavi se sindrom povečane prepustnosti kapilar. Klinični potek je raznolik, od brezsimptomne okužbe, blage okužbe s prehodno ledvično okvaro do najtežje oblike z odpovedjo ledvic in drugih organov, ki se lahko konča s smrtjo. V UKC Maribor smo prospektivno spremljali 53 bolnikov s PUUV; njihova povprečna starost je bila 52 let, 70 % je bilo moških. Polovica bolnikov je imela blago okužbo, 28 % pa težji potek z ledvično odpovedjo. Najpogostejše so imeli vročino, glavobol in mialgije, ledvična okvara se je razvila pri 77 % opazovanih bolnikov, od tega je en bolnik potreboval hemodializno zdravljenje. Nihče ni imel klinično pomembnih krvavitev. V času raziskave smo pri treh bolnikih (5,6 %) v času hospitalizacije opazili hipopituitarizem; potrebovali so nadomestno hormonsko zdravljenje. Čeprav je mišja mrzlica v našem okolju najpogostejše povzročena s PUUV, ki poteka pogostejše blago, je bolnike treba skrbno spremljati, saj se lahko pojavijo zapleti na različnih organskih sistemih.

Ključne besede: mišja mrzlica, virus Puumala, virus Dobrava, ledvična odpoved, hipopituitarizem

ABSTRACT

Hantaviral infections in Europe cause hemorrhagic fever with renal syndrome. In Slovenia, the infection is most often caused by the Puumala virus (PUUV), and less often by the Dobrava virus (DOBV). The natural hosts are rodents, and infection occurs by inhaling contaminated aerosols. Hantaviruses infect endothelial cells of small vessels and capillaries of various organs, most often the kidneys and lungs, resulting in a syndrome of capillary leakage. The clinical course is diverse from asymptomatic infection to mild infection with transient renal impairment, and to the most severe form with acute renal failure and other organ failure. At the University Medical Centre Maribor, we have prospectively monitored 53 patients with PUUV infection, their average age was 52 years, 70% were men. Half of the patients had a mild infection, and 28% had a severe course with renal failure. The most common symptoms were fever, headache and myalgias, renal impairment developed in 77% of them, of which one was treated by hemodialysis. None had clinically significant bleeding. During the study, hypopituitarism was observed in three patients (5.6%) requiring hormone replacement therapy. Although hantaviral infection in our environment is most often caused by PUUV, which causes most often a mild form of the disease, patients should be carefully monitored, as complications may occur.

Key words: hantaviral disease, Puumala virus, Dobrava virus, kidney failure, hypopituitarism

UVOD

Hantavirusi so virusi RNA iz rodu *Hantaviridae*, ki spadajo v družino *Bunyaviridae*. V Evropi in Aziji povzročajo hemoragično mrzlico z renalnim sindromom (HMRS) oziroma mišjo mrzlico, v Ameriki pa hantavirusni srčno-pljučni sindrom. Mišja mrzlica je v Sloveniji endemična (1). Glede na zadnje poročilo Evropskega centra za nadzor bolezni (ECDC) iz leta 2023 je incidenca bolezni v Evropi med 0,4 in 1,1 na 100.000 prebivalcev, od tega je kar 60 % vseh primerov zabeleženih v Nemčiji in na Finskem. Po številu okužb na 100.000 prebivalcev je tudi Slovenija v samem vrhu v evropskem prostoru; v letu 2021 smo v Sloveniji zabeležili najvišjo incidenco na 100.000 prebivalcev v Evropski uniji (27 primerov/100.000 prebivalcev) (2). Hantavirusne okužbe so sicer razširjene po vsem svetu; povzročajo jih različni hantavirusi, poznanih je več kot 25 antigensko različnih virusnih vrst. V Evropi je prisotnih šest vrst hantavirusov, ki se razlikujejo po virulenci, gostiteljih in drugih značilnosti. V Evropi najpogostejše povzroča bolezen virus Puumala (PUUV); kar 95 % vseh potrjenih okužb je povzročenih s PUUV, manjši del okužb, prisotnih v jugovzhodni Evropi, povzroča virus Dobrava (DOBV). V Evropi je prav tako prisoten virus Seoul, opisani pa so tudi drugi. Gostitelji virusa so različni glodavci, ki virus v okolico izločajo z izločki (seč, slina, iztrebki). Okužimo se z vdihovanjem z virusom okuženih aerosolov. Bolezen se običajno pojavlja v pomladansko-poletnih in jesenskih mesecih, ko se ljudje več zadržujejo v naravi oziroma opravljajo delo na polju in v gozdu. Bolezen HMRS se lahko pojavlja sporadično in z izbruhi, ki se pojavljajo vsakih 3–5 let.

Bolezen HMRS je bila prvič opisana na Balkanskem polotoku leta 1952 in leta 1954 pri slovenskih gozdarjih (3) ter je zdaj endemična v naši regiji.

V Sloveniji se pojavljata dva povzročitelja HMRS, in sicer PUUV in DOBV. Večino primerov tudi v Sloveniji povzroča PUUV z vsakoletnimi sporadičnimi primeri in večjimi izbruhi vsakih nekaj let, medtem ko DOBV, ki je bil prvič izoliran v Sloveniji leta 1988 (4), običajno povzroča sporadične pojave bolezni z do 10 primeri letno, bolezen pa poteka težje. V Sloveniji so opisali tudi štiri primere HMRS, povzročene z genotipom Dobrava - Kurkino (3). Prevalenca protiteles proti hantavirusu je med slovenskim prebivalstvom 1,7 % (1). Zadnja večja epidemija HMRS v Sloveniji je bila leta 2021, ko je imelo klinične znake bolezni več kot 500 oseb (5).

KLINIČNI POTEK

Potek bolezni HMRS je lahko zelo različen, od brezsimptomnega poteka, blage oblike bolezni do bolezni s težkim potekom, ki se lahko konča tudi s smrtnim izidom. Smrtni izid je redek (pri okužbi s PUUV 0,04–0,1 % bolnikov, višja pa je smrtnost pri okužbi z DOBV, okoli 5–10 %). Sicer pa je HMRS sistemska bolezen, ki prizadene različne organe in sisteme. Hantavirusi okužijo endotelne celice malih žil in kapilar različnih organov, najpogosteje ledvic, pljuč in tudi drugih organov. Klinična slika je torej posledica izrazite okvare funkcije endotelija in posledično sindroma povečane prepustnosti kapilar, z edemom tkiv in okvaro organov (6). Teža obolenja se razlikuje glede na vrsto hantavirusa in tudi glede na dejavnike bolnika (starost, spol in pridružena obolenja).

Inkubacijska doba je 2–4 tedne. Bolezen lahko poteka v petih obdobjih: prvo oziroma vročinsko obdobje traja do 7 dni. Za to obdobje so značilni vročina, glavobol, bolečine v mišicah, križu in moten vid (miopija). Vid se običajno izboljša v 1–2 dneh. Sledi hipotenzivno obdobje, ki traja 1–3 dni. V tem obdobju se pojavi povečana prepustnost kapilar. Sledi oligurično obdobje, ki traja približno 5 dni. V tem obdobju se pojavi oligurija oziroma anurija, v telesu zastaja tekočina, pojavijo se lahko znaki hipervolemije (pljučni edem, hipertenzija), pri delu bolnikov je zaradi hude okvare delovanja ledvic oziroma odpovedi ledvic potrebno zdravljenje s hemodializo. Približno polovica vseh smrtnih primerov se pojavi v tem obdobju bolezni. Sledi poliurična faza, ki lahko traja različno dolgo (povprečno 2 tedna). V tem obdobju se ledvična funkcija ponovno izboljša, telesna teža upade na normalno. Nato sledi 3–6-mesečno obdobje rekonvalescence, ko so bolniki lahko še oslabei in bolj utrujeni kot običajno.

Bolezen potrdimo z mikrobiološkimi preiskavami, in sicer z dokazom virusne RNK iz bolnikove krvi ali z dokazom specifičnih protiteles IgM in IgG.

Bolezen lahko delimo na blago potekajočo (vročina do 38 °C, blago znižanje dnevne diureze, povišanje serumske koncentracije kreatinina do 130 mmol/l), zmerno bolezen (vročina do 39,5 °C, zmanjšana diureza z dnevnimi diurezami 300–900 ml dnevno, nagnjenost h krvavitvam, povišanje koncentracije kreatinina v serumu do 300 mmol/l, levkocitoza do $14 \times 10^9/l$, zmerna proteinurija ali hematurija) in hudo potekajočo bolezen (vročina nad 39,5 °C, povišanje serumske koncentracije kreatinina nad 300 mmol/l, dnevna diureza pod 300 ml, levkocitoza nad $14 \times 10^9/l$, hujša proteinurija in hematurija) (7).

ZAPLETI IN POSLEDICE MIŠJE MRZLICE

V obdobju akutne bolezni se lahko pojavijo različni zapleti bolezni. Najpogostejše so zapleti posledica akutne ledvične odpovedi, ki je osrednja klinična značilnost bolezni. Sicer pa so lahko prizadeti različni organi in organski sistemi – dihala, srce, endokrini sistem, osrednje živčevje idr. Opisane so tudi akutne krvavitve v hipofizo ali hipofizitis (zaradi neposrednega virusnega vnetja hipofize ali avtoimunskih mehanizmov), ki lahko vodijo v hipopituitarizem po preboleli HMRS (8).

Pri večini bolnikov se bolezen konča s popolnim okrevanjem. Pri manjšem delu bolnikov lahko ostanejo dolgotrajne posledice obolenja. Prizadet je lahko srčno-žilni sistem (opazovali so povečano pojavnost miokardnega infarkta, arterijske hipertenzije, možganske kapi, venskih tromboembolizmov), okrnjena lahko ostane ledvična funkcija (9). Prav tako pa so opisane endokrinološke motnje po preboleli bolezni, ki se lahko kažejo kot hipopituitarizem, primarni hipotiroidizem ali hipogonadizem in imajo pomemben vpliv na kakovost življenja (10, 11).

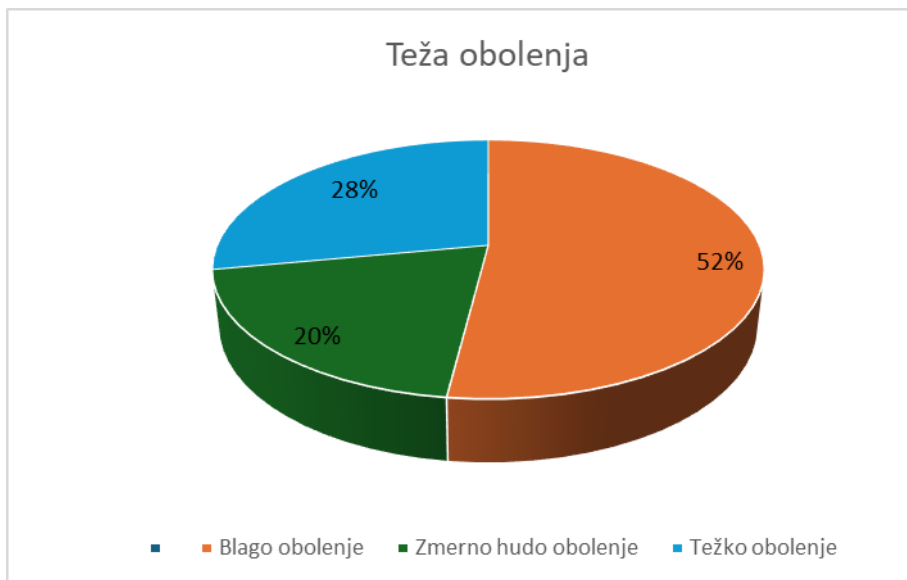
ZNAČILNOSTI BOLNIKOV Z MIŠJO MRZLICO, ZDRAVLJENIH V UKC MARIBOR

V okviru multicentrične raziskave bolnikov s HMRS, ki smo jo opravljali v UKC Maribor v okviru internega raziskovalnega projekta (IRP 2020/01-20 z naslovom: Hormonske motnje pri bolnikih s hemoragično mrzlico z renalnim sindromom), smo v med letoma 2020 in 2021 na Oddelku za infektivne bolezni in vročinska stanja zdravili in prospektivno spremljali 53 bolnikov s potrjeno mišjo mrzlico. Vsi bolniki so oboleli s PUUV. V tabeli 1 so prikazane klinične značilnosti tistih bolnikov, ki so bili obravnavani v UKC Maribor. Med 53 bolniki je en bolnik prehodno potreboval zdravljenje s hemodializo, nihče ni umrl. V grafu 1 prikazujemo težo obolenja glede na zgoraj opisane kriterije pri skupini bolnikov, zdravljenih v UKC Maribor.

Tabela 1: Značilnosti bolnikov z mišjo mrzlico, zdravljenih v UKC Maribor v letih 2020–2021

Število bolnikov	53
Starost, mediana	52,0 (41–61)
Moški spol, število bolnikov (%)	37/53 (70 %)
Delež hospitaliziranih bolnikov (%)	35/53 (66 %)
Trajanje hospitalizacije, število dni (mediana, IQR)	7 (5,5–10)
Trajanje povišane TT nad 38 °C, število dni (mediana, IQR)	5 (4–7)
Glavobol, delež bolnikov (%)	85 %
Moten vid, delež bolnikov (%)	22,7 %
Sinusna bradikardija, delež bolnikov (%)	7,5 %
Mialgije, delež bolnikov (%)	79 %
Infiltrati na RTG p/c, delež bolnikov (%)	11,3 %
Najvišja koncentracija kreatinina, mmol/l (mediana, IQR)	132 (105–345)
Najvišja koncentracija C-reaktivnega proteina, mg/l (mediana, IQR)	104 (57–127)
Najvišja koncentracija PCT microg/l (mediana, min.–maks.)	0,98 (0,29–27,0)
Najvišja koncentracija levkocitov x 10 ⁹ /l (mediana, IQR)	9,6 (7,3–12,4)
Najnižja vrednost trombocitov x 10 ⁹ /l (mediana, IQR)	68 (47–84)
Najvišja koncentracija D-dimerja, ug/l mediana (IQR)	3350 (1290–5180)
Najvišja vrednost ALT, ukat/l (mediana, IQR)	1,18 (0,75–1,72)
Največja razlika v hematokritu pri enem bolniku, mediana (min.–maks.)	0,06 (0–0,18)
Največja dnevna diureza v l (mediana, maksimalna vrednost)	2,7 (12)
Porast telesne teže v kg, mediana (maksimalna vrednost)	2 (10)

IQR– interkvartilna razlika



Graf 1: Ocenjena teža obolenja pri bolnikih, zdravljenih zaradi mišje mrzlice v UKC Maribor

Bolniki so ob sprejemu v bolnišnico zelo pogosto navajali vročino, glavobol in bolečine v mišicah, moten vid pa je bil prisoten pri petini bolnikov. Tretjino bolnikov smo vodili ambulantno, saj sta teža obolenja in bolnikovo zdravstveno stanje omogočala tak način spremljanja bolezni. Približno polovica bolnikov je imela blag potek bolezni, pri 20 % je šlo za zmerno hud potek in pri 28 % za težji potek s hujšo ledvično okvaro, čeprav ni nihče obolel z DOBV. Pri dveh tretjinah bolnikov je bilo potrebno zdravljenje v bolnišnici, v povprečju je hospitalizacija trajala 7 dni. Pri 11 % bolnikov so bili ob sprejemu na rentgen (RTG) pljuč opisani intersticijski infiltrati, vendar nobeden od bolnikov ni imel kliničnih simptomov okužbe dihal (RTG p/c je bil opravljen v sklopu diagnostične obravnave vročine). Med krvnimi preiskavami je izstopala trombocitopenija, ki je bila prisotna pri 92 % bolnikov, najnižja vrednost trombocitov je bila $13 \times 10^9/l$, levkocitoza je bila prisotna pri 40 % bolnikov. Povišani so bili tudi kazalci vnetja, CRP v povprečju 104 mg/l, prav tako je bil pogosto povišan prokalcitonin, vendar pa te preiskave nismo opravili pri vseh bolnikih. Pri tistih, kjer smo določali vrednost PCT, je vrednost presegla 2 microg/l pri 27 % bolnikov. Povišana vrednost D-dimerja ob prebolevanju mišje mrzlice je posledica endotelne disfunkcije in je bila povišana pri 92 % bolnikov. Vse opazovane klinične in laboratorijske vrednosti naših bolnikov so podobne tistim, ki jih v svojem doktorskem delu opazil tudi dr. Pal (12), z izjemo sinusne bradikardije, ki smo jo opazili redko (pri 7,5 % bolnikov).

Pri bolnikih je prišlo do sindroma povečane kapilarne prepustnosti in posledično do zadrževanja tekočine v telesu ter naraščanja telesne teže, kar smo spremljali z rednim vsakodnevnim tehtanjem. Bolniki so v povprečju pridobili 2 kg telesne teže, največji porast telesne teže v akutni fazi obolenja pa je imel bolnik, ki je v oligurični fazi pridobil kar 10 kg. Vsi so nato v poliurični fazi izločili zadržano tekočino.

Najpogostejši zaplet je bil akutna ledvična odpoved, ki se je pojavila pri 77 % vseh bolnikov in je bila tudi najpogostejši vzrok za hospitalizacijo. Klinično pomembnih krvavitev nismo opazovali pri nobenem bolniku.

Pri 3/53 bolnikov smo v času hospitalizacije opazili klinično pomembne znake hipopituitarizma, in sicer pri 2 ženskah in 1 moškem. Pri vseh treh smo s hormonskim testiranjem in slikovno diagnostiko potrdili hipopituitarizem, vsi trije so bili obravnavani tudi s strani specialista endokrinologije – izključeni so bili drugi vzroki za hipopituitarizem. Potrebovali so hormonsko nadomestno zdravljenje. Hormonske motnje so pri dveh bolnikih popolno izzvenele, pri enem pa delno v letu dni. Sicer pa smo v času akutnega obolenja v sklopu raziskave hormonskih motenj pri mišji mrzlici pri bolnikih v UKC Maribor opazili hormonske motnje pri več kot polovici vseh bolnikov (56 %). Ugotavljali smo predvsem zavrito ščitnično funkcijo in znižano aktivnost spolnih hormonov. Vse akutne hormonske motnje v akutni fazi okužbe najverjetneje niso specifično posledica hantavirusne okužbe, temveč gre za stresni odgovor telesa ob akutni okužbi s povečanim izločanjem stresnih hormonov (kortizola) in zavrtim izločanjem spolnih in ščitničnih hormonov.

ZAKLJUČEK

Mišja mrzlica je večorgansko obolenje, kjer je v ospredju klinične slike akutna okvara ledvične funkcije. V severovzhodni Sloveniji povzroča HMRS predvsem PUUV, ki je povezan z lažjim potekom v primerjavi z DOBV. Glede na to, da oboleva najpogosteje aktivno prebivalstvo, ki se giba v naravi, je kljub večjim patofiziološkim spremembam, ki jih akutna bolezen povzroči, izid bolezni dober in večinoma brez posledic. Kljub temu je pomembno, da bolezen prepoznamo in nudimo ustrezno podporno zdravljenje, pomisliti pa moramo tudi na možnost redkejših zapletov, kot je hipopituitarizem, v različnih organskih sistemih.

LITERATURA

1. Avšič Županc T, Korva M, Markotič A. HFRS and hantaviruses in the Balkans/South-East Europe. *Virus Res* 2014; 187: 27-33. doi: 10.1016/j.virusres.2013.12.042. Epub 2014 Jan 26. PMID: 24472777.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Hantavirus infection. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2023. Stockholm: ECDC; 2025. Stockholm, March 2025. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hantavirus-infection-annual-epidemiological-report-2023>
3. Korva M, Knap N, Rus KR, Fajs L, Grubelnik G, et al. Phylogeographic Diversity of Pathogenic and Non-Pathogenic Hantaviruses in Slovenia. *Viruses* 2013; 5(12): 3071-87. <https://doi.org/10.3390/v5123071>
4. Avsic - Zupanc T, Xiao SY, Stojanovic R, Gligic A, van der Groen G, LeDuc JW. Characterization of Dobrava virus: a Hantavirus from Slovenia, Yugoslavia. *J Med Virol* 1992; 38: 132-7. doi: 10.1002/jmv.1890380211. PMID: 1360999.
5. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Tedensko spremljanje hemoragične mrzlice z renalnim sindromom (HMRS). Preliminarni podatki za leto 2024. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/tedensko-spremljanje-hemoragicne-mrzlice-z-renalnim-sindromom-hmrs/>
6. Pal E, Korva M, Resman Rus K, Kejžar N, Bogovič P, et al. Sequential assessment of clinical and laboratory parameters in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. *PLoS One* 2018; 13(5): e0197661. doi: 10.1371/journal.pone.0197661. PMID: 29791494; PMCID: PMC5965875.
7. Tkachenko E, Dzagurova T, Galieva G, Ivanis V, Kurashova S, et al. Clinical Manifestations of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, Various Nosologic Forms and Issues of Hantavirus Infections Terminology. *Viruses* 2025; 17(4):578. <https://doi.org/10.3390/v17040578>
8. Bhoelan S, Langerak T, Noack D, van Schinkel L, van Nood E, et al. Hypopituitarism after Orthohantavirus Infection: What is Currently Known? *Viruses* 2019; 10; 11(4): 340. doi: 10.3390/v11040340. PMID: 30974852; PMCID: PMC6521286.
9. Mustonen J, Vaheri A, Pörsti I, Mäkelä S. Long-Term Consequences of Puumala Hantavirus Infection. *Viruses* 2022; 14(3): 598. doi: 10.3390/v14030598. PMID: 35337005; PMCID: PMC8953343.
10. Tarvainen M, Mäkelä S, Laine O, Pörsti I, Risku S, et al. Hormonal Defects Are Common during Puumala Hantavirus Infection and Associate with Disease Severity and Biomarkers of Altered Haemostasis. *Viruses* 202; 13(9): 1818. doi: 10.3390/v13091818. PMID: 34578397; PMCID: PMC8472102.
11. Mäkelä S, Jaatinen P, Miettinen M, Salmi J, Ala-Houhala I, et al. Hormonal deficiencies during and after Puumala hantavirus infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29(6): 705-13. doi: 10.1007/s10096-010-0918-y.
12. Pal E (2018). Pomen dejavnikov endotelijske prepustnosti pri patogenezi kapilarne prepustnosti [doktorska disertacija]. Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani.

LEPTOSPIROZA

LEPTOSPIROSIS

Hristijan Angeleski, Zvonko Baklan

IZVLEČEK

Leptospiroza ostaja pomembna zoonoza, ki se prenaša med živalmi in ljudmi, s potencialom, da povzroči hude zaplete, vključno z jetrno in ledvično odpovedjo, hemoragičnimi zapleti in celo smrtjo, če se ne zdravi pravočasno. Čeprav je bolezen znana že dolgo, se njena epidemiologija še vedno hitro razvija, predvsem zaradi podnebnih sprememb, urbanizacije in globalizacije. Bolezen se še posebej širi v tropskih in subtropskih območjih, kjer so pogoji za preživetje bakterij idealni.

Zgodnje prepoznavanje simptomov, pravilno zdravljenje z antibiotiki in ustrežna podpora ob hudih oblikah bolezni so ključnega pomena za zmanjšanje stopnje smrtnosti in izboljšanje napovedi za obolele. Učinkovito preprečevanje leptospiroze zahteva celovit pristop, ki vključuje osebno zaščito, izboljšano higieno, izobraževanje o tveganjih in zaščito okolja pred onesnaženjem z urinom okuženih živali.

Zdravstveni in okoljski ukrepi, kot so nadzor nad vodnimi viri, kontrola populacij glodavcev in uporaba profilaktičnih antibiotikov v visoko tveganih skupinah, so ključni za obvladovanje širjenja bolezni. Kljub temu pa ostaja največji izziv ozaveščanje lokalnih skupnosti v endemičnih območjih, kjer je leptospiroza še vedno resna grožnja za javno zdravje. Za prihodnost ostajata razvoj cepiv za ljudi ter izboljšanje diagnostike in zdravljenja ključna koraka k dolgoročnemu obvladovanju leptospiroze, saj bomo le s celovitim pristopom – ki vključuje preprečevanje, zdravljenje in izobraževanje – uspeli obvladati to resno nalezljivo bolezen. Vztrajnost pri izvajanju preventivnih ukrepov in sodelovanje med javnimi in zdravstvenimi organi sta ključna za doseg uspeha v boju proti leptospirozi.

Ključne besede: klinična slika, diagnostika, zdravljenje

ABSTRACT

Leptospirosis remains a significant zoonotic disease that is transmitted between humans and animals, with the potential to cause severe complications, including liver and kidney failure, haemorrhagic symptoms, and even death if not treated promptly. Despite being well-known for a long time, its epidemiology continues to evolve, especially due to climate change, urbanization, and globalization. The disease is particularly widespread in tropical and subtropical regions, where conditions for the survival of *Leptospira* bacteria are ideal.

Early recognition of symptoms, appropriate antibiotic treatment, and proper support in severe cases are crucial for reducing mortality rates and improving outcomes for affected individuals. Effective prevention of leptospirosis requires a comprehensive approach that includes personal protection, improved hygiene, awareness of risks, and environmental protection from contamination by infected animal urine.

Public health and environmental measures, such as monitoring water sources, controlling rodent populations, and using prophylactic antibiotics in high-risk groups, are essential to managing the spread of the disease. However, the greatest challenge remains raising awareness within local communities in endemic areas, where leptospirosis still poses a serious public health threat. Looking to the future, the development of vaccines for humans and improvements in diagnostics and treatment will be crucial steps in long-term management of leptospirosis. Only with a holistic approach—incorporating prevention, treatment, and education—can we effectively combat this serious infectious disease. Persistence in implementing preventive measures and collaboration between public health authorities and communities is key to achieving success in the fight against leptospirosis.

Key words: clinical manifestation, diagnostic, therapy

1 UVOD

Leptospiroza je zoonoza z globalno razširjenostjo, ki jo povzroča patogena bakterija iz rodu *Leptospira*. Kljub večdesetletnemu poznavanju patogeneze, epidemiologije in kliničnih posledic bolezni ostaja pomemben, a pogosto spregledan javnozdravstveni izziv, še posebej v tropskih in subtropskih regijah, kjer so okoljski pogoji ugodni za širjenje okužbe. Po ocenah Svetovne zdravstvene organizacije vsako leto zboli več kot 1 milijon ljudi, pri čemer zaradi zapletov umre okoli 60.000 posameznikov, kar leptospirozo uvršča med pomembne akutne bakterijske zoonoze z visoko umrljivostjo v hujših primerih (1).

Leptospiroza se uvršča med bolezni, ki so pomembno povezane z določenim (vlažnim) okoljem. Okužba se najpogosteje pojavi pri posameznikih, ki so izpostavljeni kontaminiranim vodnim virom, zlasti v času poplav, intenzivnih padavin in naravnih nesreč, ter pri osebah z višjim tveganjem zaradi poklicne izpostavljenosti (npr. kmetje, ribiči, delavci v kanalizaciji, veterinarji) (2).

Bolezen se manifestira v širokem spektru kliničnih oblik – od blage febrilne bolezni, ki spominja na virusne okužbe, do hudih sistemskih oblik s prizadetostjo jeter, ledvic, pljuč in osrednjega živčevja. Najhujše oblike lahko vodijo do krvavitev v pljuča, respiratorne odpovedi in večorganskega popuščanja, pogosto s smrtnim izidom, tudi ob pravočasni hospitalizaciji. Pravočasna diagnoza in zgodnje uvedeno antibiotično zdravljenje bistveno zmanjšujeta tveganje za hujše zaplete, vendar pogosto zaradi nespecifične začetne simptomatike ostane bolezen spregledana ali napačno diagnosticirana (3).

Z mikrobiološkega vidika je povzročitelj bolezni spiralasto gibljiva bakterija iz rodu *Leptospirae*, ki vključuje tako patogene kot saprofitske vrste. Bakterija je aerobna, mobilna in izrazito invazivna, sposobna penetracije skozi poškodovano kožo ali intaktne sluznice. Po vstopu v telo se hitro hematogeno razširi in se lahko razmnožuje v številnih organskih sistemih. Eden od ključnih dejavnikov virulence je sposobnost bakterije, da se izogne imunskemu odzivu gostitelja prek različnih molekularnih mehanizmov, vključno z izogibanjem delovanju komplementa in modulacijo vnetnih poti (4).

Ob upoštevanju vsega navedenega leptospiroza predstavlja prototip kompleksne zoonoze, kjer se prepletajo okoljski, biološki in družbeni dejavniki. Zaradi tega je njen nadzor mogoč le v okviru integriranega pristopa »eno zdravje«, ki vključuje veterinarske, medicinske in okoljske stroke (1).

V nadaljevanju bomo podrobneje obravnavali etiologijo, epidemiologijo, klinične manifestacije, diagnostične možnosti, terapevtske pristope in preventivne strategije za obvladovanje te pomembne nalezljive bolezni.

2 ETIOLOGIJA IN TAKSONOMIJA

Leptospiroza je bakterijska bolezen, ki jo povzročajo spirohete iz rodu *Leptospira*, ki spada v družino *Leptospiraceae*, red *Spirochaetales*, razred *Spirochaetes*. Rod *Leptospira* vključuje več kot 300 različnih serovarjev, ki so bili razvrščeni v okoli 25 različnih serogrup, med njimi pa se razlikujejo po virulenci, geografskem širjenju in posebnostih imunskih odzivov pri gostiteljih (1). Vsebnost genskega materiala v različnih serovarjih je izredno raznolika, kar omogoča širok spekter kliničnih manifestacij bolezni, od blagih oblik do hudih, življenjsko nevarnih stanj.

2.1 Mikrobiološke lastnosti

Bakterije *Leptospira* so zelo gibljive, spiralaste oblike, ki se zlahka premikajo v vodenih okoljih zaradi svoje posebne spiralne strukture, ki jim omogoča hitro penetracijo skozi sluznice in poškodovano kožo. Poleg tega je bakterija *Leptospira* zelo občutljiva na sušenje, vendar se dobro prilagaja v vlažnih okoljih, kjer lahko preživi tudi dlje časa. Mikrobiološke značilnosti bakterije so ključne za njeno sposobnost povzročanja bolezni, saj se skozi svojo spiralasto strukturo zlahka infiltrira v različne telesne tekočine in tkiva, predvsem v ledvice, jetra, mišice, pljuča in osrednji živčni sistem. Po okužbi se *Leptospira* hitro širi po telesu prek krvnega obtoka, saj se izkazuje z izjemno sposobnostjo preživetja v različnih okoljih gostitelja. Pri tem bakterije pogosto prehajajo iz krvi v posamezne organe, kar vodi v vnetje in poškodbe tkiv, kot so ledvična odpoved, hemoragični sindromi in motnje v strjevanju krvi (5).

2.2 Taksonomija rodu *Leptospira*

Rod *Leptospira* obsega dve osnovni vrsti, ki sta povezani z najhujšimi oblikami bolezni (6):

- *Leptospira interrogans* – to je najpomembnejša patogena vrsta, odgovorna za skoraj vse primere leptospiroze pri ljudeh. V tej vrsti je bilo identificiranih več kot 200 serovarjev, ki so razvrščeni v različne serogrupe, med njimi pa se lahko najdejo različne linije z različnimi lastnostmi virulence in imunskim odzivom;
- *Leptospira borgpetersenii* – manj pogosto vključena v klinične izbruhe pri ljudeh, vendar ima pomembno vlogo pri širjenju bolezni v nekaterih geografskih območjih. To vrsto pogosto najdemo pri domačih in divjih živalih.

Med drugimi vrstami, ki niso patogene za človeka, so še številne druge, ki imajo vlogo kot saprofiti v naravnem okolju. Te vrste so sposobne preživeti v vodi, zemlji in drugih naravnih okoljih, kjer se pogosto srečujemo z njimi kot del ekosistema, vendar pa njihove patogene lastnosti niso izražene v vseh okoliščinah.

2.3 Serovarji in serogrupe

Serovarji bakterij *Leptospira* se razvrščajo v številne serogrupe na osnovi antigenskih razlik, ki jih določajo protein lipopolisaharidi (LPS) in drugi celični antigeni. Po nekaterih podatkih je razumevanje teh serovarjev ključno za uspešno diagnostiko in razvoj strategij cepljenja. Med najpomembnejšimi serovarji, ki povzročajo leptospirozo pri ljudeh, so *Leptospira interrogans* serovari (6):

- serovar *Hardjo* – pogosto prisoten pri govedu in prašičih, zelo je odporen proti okoljskim spremembam;
- serovar *Canicola* – pogosto povezan s psi, kjer je lahko vzrok za klinične manifestacije bolezni, predvsem pri starejših ali oslabljeni populaciji psov;
- serovar *Icterohaemorrhagiae* – lahko povzroči hude klinične oblike, kot je Weilova bolezen, in je predvsem prisoten v populaciji podgan;
- serovar *Pomona* – znan je po tem, da pogosto prizadene prašiče in druge domače živali, kot tudi divje živali;

Serovarji so zelo pomembni pri razumevanju epidemioloških vzorcev, saj posamezne serogrupe prevladujejo v različnih geografskih in podnebnih območjih, kar omogoča napovedovanje tveganja za izbruhe bolezni v določenih regijah. Pomembno je tudi, da nekateri serovarji povzročajo resnejše oblike bolezni, medtem ko drugi povzročijo blage ali asimptomatske okužbe, ki so težje diagnosticirane.

2.4 Patogeneza in virulenca

Mehanizmi virulence bakterij *Leptospira* so še vedno predmet raziskav, vendar so znani številni dejavniki, ki omogočajo tej bakteriji, da se uspešno širi v telesu gostitelja. Po začetnem stiku z ranami ali sluznicami bakterije hitro vstopijo v krvni obtok, kar omogoči njihov prehod v različne organe. V krvi so sposobne obstajati v obliki, ki je zaščitena pred imunskim odzivom, kar omogoča daljše preživetje v organizmu.

Za napredovanje bolezni je ključna interakcija bakterij z imunskim sistemom gostitelja. Leptospire imajo sposobnost, da se lahko izognejo aktivnemu imunskemu odzivu prek različnih mehanizmov, kot sta izogibanje delovanju komplementa in inhibicija fagocitoze. V nekaterih primerih bakterije izločajo proteine, ki zavirajo imunski odgovor gostitelja, kar omogoči njihovo preživetje in razmnoževanje v različnih organih (4).

3 EPIDEMIOLOGIJA LEPTOSPIROZE

Epidemiologija leptospiroze je pomembna za razumevanje širjenja bolezni, identifikacijo visoko tvegane populacije ter določanje ustreznih ukrepov za preprečevanje in nadzor okužbe. Leptospiroza je široko razširjena po vsem svetu, še posebej v tropskih in subtropskih območjih, kjer so življenjski pogoji idealni za prenos bolezni med ljudmi in živalmi. Pomembni so tudi sanitarno-higienski ukrepi, ki veljajo v določenem okolju. Razumevanje epidemiologije leptospiroze je ključno za obvladovanje bolezni in razvoj strategij za njeno preprečevanje in zdravljenje.

3.1 *Geografska porazdelitev*

Leptospiroza je prisotna po vsem svetu, vendar se najpogosteje pojavlja v tropskih in subtropskih območjih, kjer toplo in vlažno podnebje omogoča preživetje bakterij *Leptospira* v okolju. Bolezen je še posebej pogosta v državah Latinske Amerike (Brazilija, Kolumbija, Venezuela in Peru), jugovzhodne Azije (Tajska, Indonezija, Malezija in Filipini), Afrike (Kenija, Togo in Kamerun) in nekaterih delih Avstralije. V Evropi in preostalem razvitem svetu so primeri leptospiroze redkejši, vendar se število bolnikov v zadnjih letih večja (2, 7).

3.2 *Prenos bolezni*

Leptospiroza je zoonoza, kar pomeni, da se prenaša med živalmi in ljudmi. Prenos bakterij *Leptospira* na ljudi se najpogosteje zgodi prek stika z onesnaženo vodo, lahko tudi prek hrane ali tal, ki so kontaminirana z urinom okuženih živali (3, 5).

3.2.1 *Prenos prek stika z okuženo vodo*

V endemičnih območjih so glavna tveganja za okužbo poplave, onesnaženi vodni viri in pridelava hrane na območjih, kjer je prisotnost glodavcev visoka. Okužba se lahko prenese skozi kožo (zlasti če je koža poškodovana), sluznice ali prek zaužitja kontaminirane vode.

3.2.2 *Prenos prek stika z okuženimi živalmi*

Glavne vrste živali, ki prenašajo leptospirozo, vključujejo:

- glodavce: podgane in druge vrste glodavcev so glavni rezervoarji bakterij *Leptospira*. Te živali izločajo bakterije z urinom, ki lahko onesnaži okolje;
- domače živali: psi, govedo in prašiči so prav tako pomembni rezervoarji bakterij, še posebej v kmetijskih območjih, kjer so pogosto v stiku z ljudmi;
- divje živali (majhni sesalci, opice): v nekaterih regijah so tudi divje živali lahko vir okužbe, zlasti v tropskih gozdovih, kjer ljudje delajo ali kampirajo.

3.3 Epidemije in izbruhi bolezni

Epidemije leptospiroze se pogosto pojavijo v času naravnih nesreč, kot so poplave, kjer je povečana možnost stika ljudi z onesnaženimi vodami. Takšni izbruhi lahko povzročijo hitro širjenje bolezni, še posebej v območjih, kjer so pogoji za rast bakterij optimalni.

3.4 Demografski dejavniki in tveganje za okužbo

Epidemiološke raziskave so pokazale, da so nekateri demografski dejavniki povezani z večjim tveganjem za okužbo z bakterijami *Leptospira*. Tveganje za leptospirozo je večje pri:

- moških: moški so pogostejše aktivni v dejavnostih, kot so kmetijstvo in vodni športi, kjer se lahko okužijo z bakterijami;
- osebah, mlajših od 40 let: mladostniki in odrasli do 40. leta so pogosto bolj aktivni pri dejavnostih na prostem, ki vključujejo stik z onesnaženo vodo;
- osebah z oslabljenim imunskim sistemom: bolniki s kroničnimi boleznimi, kot sta sladkorna bolezen ali kronična ledvična odpoved, imajo večje tveganje za težji potek okužbe z leptospirozo.

3.5 Nadzor in spremljanje bolezni

Zdravstvene oblasti v endemičnih območjih izvajajo različne ukrepe za spremljanje in nadzor nad leptospirozo.

Zbiranje podatkov o pojavnosti bolezni, analize epidemioloških trendov in spremljanje izbruhov bolezni so ključni za oceno tveganja in razvoj preventivnih ukrepov. V primeru večjih izbruhov bolezni se pogosto sprožijo izredni ukrepi, kot so obveščanje javnosti, distribucija antibiotikov in ukrepi za zaščito pitne vode.

3.6 Vpliv podnebnih sprememb

Podnebne spremembe imajo pomemben vpliv na širjenje leptospiroze. Ekstremni vremenski dogodki, kot so poplave, orkani in dolgotrajna deževna obdobja, so povezani s povečanjem števila primerov leptospiroze. Močne padavine ustvarjajo pogoje za širjenje bakterij v okolju, zlasti v obsežnih urbanih in kmetijskih območjih, kjer se voda hitro kopiči in prenaša patogene.

Poleg tega pa podnebne spremembe vplivajo na migracijo in razširjanje živali, ki so rezervoarji okužbe, kar lahko spremeni razširjenost bolezni. Na primer spremenjeni temperaturni pogoji in vlaga omogočajo širjenje nekaterih serovarjev bakterij *Leptospira* v nove geografske regije.

3.7 Epidemiološki podatki za Evropo in Slovenijo

Glede na analizo prijavljenih primerov med letoma 2010 in 2021 v Evropski uniji (prijavljenih 12.180 primerov) je opazen trend naraščanja bolnikov za 5 % letno. Povprečna letna incidenca leptospiroze v Evropski uniji je 0,24/100.000 prebivalcev, najvišja opisana incidenca med vsemi državami pa je v Sloveniji z incidenco 0,82/100.000 prebivalcev (7).

TABELA 1: Prijavljeni primeri leptospiroze in incidenčna stopnja po regijah, Slovenija, 2014–2023

	CE	GO	KP	KR	LJ	MB	MS	NM	RAVNE	Skupaj	Število prijav/ 100.000
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
2021	3	1	1	2	1	1	0	0	1	10	0,50
2022	3	1	0	0	0	1	0	1	1	7	0,33
2023	2	1	1	0	11	9	1	2	1	28	1,32
10-letno povprečje	6,10	0,40	0,20	1,90	6,80	3,20	1,40	1,10	0,60	21,70	1,04
Število prijav/100.000											
10-letnega povprečja	1,98	0,39	0,13	0,91	0,99	0,97	1,23	0,76	0,85	1,02	

Vir: Evidenca nalezljivih bolezni (NIJZ 48), 8. 7. 2024.

4 KLINIČNE MANIFESTACIJE LEPTOSPIROZE

Leptospiroza je bolezen z zelo širokim spektrom kliničnih manifestacij, ki segajo od asimptomatskih primerov do hudih, potencialno smrtonosnih oblik bolezni. Patofiziologija bolezni je kompleksna in odvisna od vrste serovarja *Leptospira*, odpornosti gostitelja, časa okužbe in splošnega zdravstvenega stanja posameznika. Na klinični potek leptospiroze močno vplivajo tudi okoljski dejavniki, kot so kakovost zdravstvene oskrbe, starost bolnika, komorbiditete in čas, ki preteče od začetka okužbe do začetka zdravljenja. Težko klinično sliko bolezni je prvič opisal Adolf Weil leta 1886, ko je identificiral sindrom s triado zlatenice, ledvične odpovedi in hemoragičnih manifestacij – danes znana kot Weilova bolezen (8).

4.1 Klinična slika bolezni

Leptospiroza se običajno začne nenadoma, z akutnim nastopom simptomov, ki lahko spominjajo na druge virusne ali bakterijske infekcije. Inkubacijska doba bolezni je običajno od 5 do 14 dni, vendar so opazili tudi krajše in daljše inkubacijske periode, odvisno od posameznih dejavnikov. Akutna faza bolezni je običajno izražena s povišano telesno temperaturo, glavobolom,

mišičnimi bolečinami, mrzlico, utrujenostjo, bolečinami v sklepih in bolečinami v očeh. Simptomi so pogosto nespecifični, kar lahko vodi v napačne diagnoze in pogosto odloži začetek ustreznega zdravljenja (3, 5). V tej fazi obolenja govorimo o akutni, leptospiremični obliki bolezni. Okužba se lahko v tej fazi konča (spontano ali po antibiotičnem zdravljenju), lahko pa se nadaljuje v naslednjo imunsko fazo, za katero je značilna prizadetost različnih organov. Imunska faza se lahko nadaljuje neposredno, pogosteje pa se razvije po prehodnem kratkotrajnem izboljšanju.

Glavne klinične manifestacije akutne faze leptospiroze:

- vročina in mrzlica: povišana telesna temperatura, ki je lahko visoka in dolgotrajna, je eden izmed zgodnjih simptomov;
- mišične bolečine: zlasti bolečine v mečih, hrbtu in spodnjem delu telesa so zelo značilne za leptospirozo. Mišična bolečina je pogosto globoka in dolgotrajna;
- glavobol: zelo pogost simptom, ki je lahko hiter in intenziven, pogosto ga spremlja mrzlica;
- bolečine v očeh, znaki uveitisa: občutek pritiska v očeh, fotofobija in bolečine pri premikanju oči so pogosti simptomi, zlasti pri hujših primerih;
- izpuščaji: manj pogost simptom, ki lahko vključuje petehije ali izpuščaje na koži in sluznicah.

V začetni fazi so simptomi pogosto nespecifični, zaradi česar je težko postaviti pravilno diagnozo. Le redki bolniki v tej fazi razvijejo hude klinične simptome, kot so jetrna in ledvična odpoved, hemoragični sindromi ali pljučni edem. Čeprav je večina primerov leptospiroze blagih, nekateri bolniki razvijejo hujšo obliko bolezni v naslednjih dneh.

4.2 *Težka oblika leptospiroze*

Okužba z leptospirozo lahko povzroči pomembno okvaro posameznih organov in takrat govorimo o težki leptospirozi. Takšen potek okužbe lahko vidimo pri 10 % bolnikov, okuženih z bakterijo *Leptospira*, smrtnost pri takšni obliki okužbe je med 5 in 50 %. Težko leptospirozo lahko glede na klinično sliko razdelimo v tri skupine (9):

- hepatorenalno leptospirozo, ki je opisana pri 54,5 % bolnikov in ima smrtnost 8,3 %;
- zelo težko leptospirozo z nevrološko, dihalno in kardiovaskularno prizadetostjo, ki je opisana pri 7 % bolnikov in ima smrtnost 30 %;
- zmerno težka oblika z manj resno prizadetostjo organov, ki je opisana pri 38,5 % bolnikov in ima smrtnost 1,8 %.

Številni klinični in laboratorijski pokazatelji so opisani kot možni dejavniki tveganja za težji potek okužbe oziroma napovedujejo težji potek. Težji potek lahko pričakujemo pri starejših od 40 let, pri moških in pri bolnikih s pridruženimi obolenji. Visoka telesna temperatura, zlatenica, tahikardija in hipotenzija ob sprejemu ali znotraj 24 ur po sprejemu so slabi napovedni dejavniki. Oligurija, dispneja in hemoragične manifestacije (hematurija, hemoptize) so znak težkega poteka okužbe. Med laboratorijskimi izvidi pri težki leptospirozi ugotavljamo levkocitozo z nevtrofilijo ($> 75\%$), trombocitopenijo (vrednosti trombocitov < 70), povišane vrednosti jetrnih encimov (AST $>$ ALT), zlatenico in poslabšanje ledvične funkcije. Med imunološkimi pokazatelji ugotavljamo znake tako humoralne kot celične aktivacije (povišani številni interlevkini, TNF α , pentraxin, ki je pentametričen protein, podoben CRP, itd.). Klinična slika bolnika in poglobljena presoja vseh parametrov lahko omogočita zgodnje prepoznavanje bolnikov s težkim potekom leptospiroze ter ustrezno ukrepanje in zdravljenje v intenzivni enoti.

4.3 Subklinične oblike

Pri nekaterih bolnikih so simptomi bolezni lahko zelo blagi ali pa popolnoma odsotni, zaradi česar bolezen ostane nediagnosticirana. Asimptomatske ali subklinične oblike leptospiroze so pogoste, še posebej pri osebah, ki imajo le majhno količino bakterij v telesu, ali pri tistih, katerih imunski sistem uspešno prepreči razvoj hujših simptomov. V teh primerih lahko bolniki razvijejo določeno imunost, vendar bakterije ostanejo v telesu in lahko kasneje povzročijo ponovne okužbe.

5 DIAGNOSTIKA IN LABORATORIJSKE METODE

Diagnostika leptospiroze predstavlja pomemben izziv, saj se začetni simptomi pogosto prekrivajo z drugimi nalezljivimi boleznimi, kot so virusne okužbe (npr. denga, zika), malarija ali bakterijske okužbe (npr. tifus, bakterijska pljučnica). Zato je pravilna identifikacija bakterij *Leptospira* ključna za uspešno zdravljenje in preprečevanje zapletov. Diagnostične metode se razvijajo in vključujejo širok spekter pristopov, od klasičnih seroloških testov do naprednih molekularnih tehnik, ki omogočajo hitro in specifično detekcijo patogena.

5.1 Klinična diagnoza

Ker leptospiroza pogosto poteka z nespecifičnimi simptomi, kot so povišana telesna temperatura, glavobol, bolečine v mišicah in sklepih ter bolečine v očeh, je postavljanje diagnoze samo na podlagi klinične slike pogosto nezanesljivo. V zgodnjih fazah bolezni je bolezen lahko napačno diagnosticirana kot virusna ali druge bakterijske okužbe. Zdravnik običajno postavi sum na leptospirozo, če ima bolnik epidemiološke dejavnike tveganja, kot so:

- zgodovina stika z vodo ali tlemi, ki so lahko onesnaženi z urinom okuženih živali;
- povezava z dejavnostmi na prostem (npr. kmetijstvo, turizem v endemičnih območjih);
- kontakt z okuženimi domačimi ali divjimi živalmi, kot so psi, govedo ali podgane;
- bivanje v območjih, ki so bila prizadeta zaradi poplav ali drugih naravnih nesreč.

Ob sumu na leptospirozo je treba izvesti mikrobiološke preiskave, da bi potrdili diagnozo in izključili druge bolezni.

5.2 Seroški testi

Seroški testi so najpogostejše uporabljene za diagnozo leptospiroze, saj omogočajo detekcijo protiteles, ki nastanejo kot odziv na okužbo z bakterijami *Leptospira*. Ti testi omogočajo identifikacijo specifičnih protiteles, ki so prisotna v krvi bolnika (11).

5.2.1 Mikroskopski aglutinacijski test (MAT)

MAT je zlati standard za serološko diagnostiko leptospiroze. Ta test zazna protitelesa proti različnim serovarjem bakterij *Leptospira* v krvi bolnika. Postopek vključuje inkubacijo vzorca bolnikovega seruma z živimi bakterijami različnih serovarjev, ki so specifični za območje, iz katerega prihaja bolnik. Če so v serumu prisotna protitelesa, se bo pojavil aglutinacijski odziv, ki se nato pregleda pod mikroskopom. Kri se odvzame 5.–7. dan od začetka bolezni.

- **Prednosti:** visoki specifičnost in občutljivost, omogoča določanje specifičnega serovarja, ki povzroča okužbo.
- **Slabosti:** test zahteva izpostavljenost živim patogenom, ki je lahko težavna zaradi logističnih in varnostnih razlogov. Prav tako je lahko draga in zamudna metoda. Določeni serovarji lahko povzročijo napačne rezultate zaradi navzkrižne reaktivnosti.

5.2.2 Encimsko povezan imunosorbentni test (ELISA)

Test **ELISA** se pogosto uporablja kot hitra in cenovno dostopna metoda za določanje protiteles proti bakterijam *Leptospira*. V tem testu se uporablja antigen, ki veže protitelesa v vzorcu seruma. Ta metoda je zelo koristna za začetno diagnosticiranje okužb, vendar je manj specifična kot MAT. Kri se odvzame 5.–7. dan od prvih simptomov.

- **Prednosti:** hitrost in enostavnost uporabe. Uporablja se lahko za hitro presejanje velikih populacij.

- **Slabosti:** manj specifičen kot MAT, lahko povzroči lažno pozitivne ali lažno negativne rezultate, še posebej pri bolnikih s prejšnjimi izpostavitvami podobnim bakterijam.

5.2.3 *Imunofluorescenčni test (IFA)*

Imunofluorescenčni test je še ena serološka metoda, ki omogoča zaznavanje protiteles proti bakterijam *Leptospira*. Test temelji na vezavi fluorescenčnih protiteles na antigen in omogoča hitre rezultate.

- **Prednosti:** hitro izvajanje testov, dobro za primere z lokalnimi izbruhi bolezni.
- **Slabosti:** pomanjkanje specifičnosti v primerjavi z MAT, potreba po specializirani opremi.

5.3 *Molekularne metode*

Molekularne tehnike, kot je **PCR** (Polymerase Chain Reaction), so postale ključne za hitro in specifično detekcijo bakterij *Leptospira* v kliničnih vzorcih. PCR omogoča amplifikacijo specifičnih fragmentov DNA iz patogena, kar omogoča natančno identifikacijo prisotnosti bakterij, tudi v zgodnjih fazah okužbe, ko so protitelesa še nezaznavna (12).

5.3.1 *PCR za zaznavanje bakterij Leptospira*

PCR je najzanesljivejši pristop za neposredno detekcijo DNA bakterij *Leptospira* v vzorcih, kot so kri, urin ali cerebrospinalna tekočina. Primeren je za hitro diagnozo, zlasti pri bolnikih, ki so v zgodnji fazi bolezni, ko so serološki testi lahko še negativni. PCR omogoča tudi razlikovanje med različnimi serovarji, kar je koristno pri določanju virulentnosti in morebitnih epidemioloških tveganjih.

- **Prednosti:** visoka specifičnost in občutljivost, hitra diagnoza.
- **Slabosti:** visoki stroški in potreba po specializirani laboratorijski opremi. Prav tako je v nekaterih primerih potrebna specifična optimizacija za različne vrste in serovarje bakterij *Leptospira*.

5.4 *Kultura bakterij*

Kultura bakterij *Leptospira* je še vedno zlati standard v mikrobiološki diagnostiki, vendar pa je postopek počasen, saj bakterije rastejo zelo počasi (od 7 do 14 dni). Vzorce, kot so krvni ali urinski vzorci, sejemo na specializirane agarje, ki vsebujejo potrebne hranilne snovi za rast teh bakterij. Ker je proces dolgotrajen, se kultura uporablja predvsem za raziskovalne namene in v primerih, ko so druge diagnostične metode neuspešne.

6 ZDRAVLJENJE LEPTOSPIROZE

Zdravljenje leptospiroze je najuspešnejše, če se začne zgodaj v poteku bolezni. Leptospiroza lahko povzroči širok spekter kliničnih zapletov, vključno z jetrno odpovedjo, ledvično odpovedjo in hemoragičnimi zapleti. Antibiotično zdravljenje skrajša trajanje okužbe in lahko zmanjša verjetnost težkega poteka (14). Zdravljenje se običajno osredotoča na zgodnje prepoznavanje okužbe, podporno oskrbo in uporabo ustreznih antibiotikov za obvladovanje bakterijske okužbe (3, 5).

6.1 Antibiotično zdravljenje

Glavna terapija za leptospirozo vključuje uporabo antibiotikov, katerih cilj je zatiranje rasti bakterij *Leptospira* in preprečevanje širjenja okužbe v druge organe. Najpogostejše uporabljeni antibiotiki so:

6.1.1 Penicilini

Penicilini, predvsem benzilpenicilin, so prvi izbor v zdravljenju hudih primerov leptospiroze, zlasti v primeru Weilove bolezni. Benzilpenicilin je učinkovito sredstvo, ki deluje proti številnim sevom bakterij *Leptospira*. Kljub temu pa se penicilini lahko uporabljajo tudi pri manj hudih primerih, če ni drugih kontraindikacij.

- Indikacije: hudi primeri leptospiroze, zlasti tisti z znaki jetrne in ledvične odpovedi.
- Način uporabe: običajno se daje intravenozno v bolnišnici za bolnike s hudimi simptomi.

6.1.2 Doksiciklin

Doksiciklin, antibiotik iz skupine tetraciklinov, je zdravilo drugega izbora, zlasti pri bolnikih z blago obliko bolezni. Doksiciklin je učinkovit proti različnim serovarjem bakterij *Leptospira* in je pogosto predpisan za zdravljenje blagih do zmernih primerov ter kot preventivno zdravljenje za visokemu tveganju izpostavljene skupine.

- Indikacije: blagi do zmerni primeri leptospiroze, profilaktično zdravljenje po izpostavljenosti bakterijam.
- Način uporabe: oralno, običajno 100 mg dvakrat na dan v obdobju 7 dni.

• 6.1.3 *Ceftriakson*

Ceftriakson, širokospektralni antibiotik iz skupine cefalosporinov tretje generacije, je še ena možnost zdravljenja za hude oblike leptospiroze, še posebej pri bolnikih, ki ne prenašajo penicilina ali doksiciklina. Ceftriakson je učinkovito sredstvo proti bakterijam *Leptospira* in ima širok spekter delovanja, kar je še posebej pomembno pri sočasnih okužbah.

- Indikacije: hudi primeri z okužbo drugih organov.
- Način uporabe: 2 g/24 h, intramuskularno ali intravenozno, 7 dni.

6.2. *Zdravljenje bolnikov s težko leptospirozo*

Temelj zdravljenja leptospiroze ostaja antibiotično zdravljenje. Pri nekaterih bolnikih pa kljub ustreznemu antibiotičnemu zdravljenju pride do poslabšanja s sliko večorganske odpovedi. Priporočila o obravnavi takšnih bolnikov so različna. Pomembna je ustrezna tekočinska bilanca in večina avtorjev priporoča bolj konservativen pristop, le redki pa agresivno nadomeščanje tekočin ob dodatku diuretika. Bolniki pogosto potrebujejo vazopresorno zdravljenje. Priporočajo tudi trajno venovensko hemodializo (oligo/anurija, urea > 20 mmol/l, K > 4 mmol/l) (13). Bolniki s pljučno prizadetostjo, ki se kaže z intra-alveolarnimi krvavitvami in sliko ARDS, imajo posebno slabo prognozo. Večina avtorjev priporoča zgodnjo (preventivno) neinvazivno ventilacijo in pravočasni prehod na mehansko ventilacijo (13). Pri tej skupini bolnikov številni avtorji priporočajo tudi uporabo visokih odmerkov kortikosteroidov, čeprav nekatere študije niso potrdile koristnosti njihove uporabe (14). Kot dodatno možnost pri težkem poteku okužbe nekateri priporočajo tudi plazmaferezo, zlasti pri bolnikih z visokimi vrednostmi bilirubina (15). Večina avtorjev priporoča individualno presojo in odločitev o takšnih terapevtskih ukrepih. Za jasna priporočila bodo potrebne dodatne raziskave.

V UKC Maribor se redko srečamo z bolniki s težko leptospirozo. Pred 5 leti smo uspešno zdravili 51-letnega bolnika, ki je bil v bolnišnici 52 dni (35 dni v intenzivni enoti). Bolnik je prejemal antibiotik ceftriakson, vazopresorno zdravljenje, imel hemodializo, bil mehansko ventiliran, imel odstranjevanje citokinov s hemofiltracijo in bil zdravljen z visokimi odmerki steroidov (metilprednizolon 1,5 g dnevno) (16).

6.2.1 Podporno zdravljenje

- Infuzije in uravnavanje elektrolitov: pri bolnikih z dehidracijo ali odpovedjo ledvic so nujno potrebne infuzije in korekcija elektrolitskih motenj.
- Hemodializa: pri akutni ledvični odpovedi, ki se pojavi pri hudi leptospirozi, je lahko potrebna hemodializa za podporo delovanja ledvic.
- Preprečevanje in zdravljenje hipovolemije: nadomeščanje tekočin in nadzor nad krvnim tlakom sta ključna za preprečevanje kardiovaskularnih zapletov, kot sta šok in akutna srčna odpoved.
- Zdravljenje zlatenice: za bolnike z jetrno odpovedjo so potrebna zdravila, ki podpirajo delovanje jeter, v nekaterih primerih pa tudi presaditev jeter, če pride do akutne odpovedi.
- Preprečevanje okužb: bolniki z jetrno odpovedjo so nagnjeni k sekundarnim okužbam, zato so antibiotiki za preprečevanje bakterijskih okužb pogosto vključeni v zdravljenje.
- Za bolnike s hemoragičnimi zapleti, kot so petehije, ekhimoze in notranje krvavitve, so potrebni ustrezni ukrepi za nadzor nad krvavitvami, ki lahko vključujejo transfuzije krvi in krvnih derivatov ter zdravila, ki izboljšajo strjevanje krvi.

6.3 Preventivno zdravljenje

Za osebe z visokim tveganjem za okužbo, kot so delavci v kmetijstvu, vojska, popotniki v endemična območja ali tisti, ki se ukvarjajo z vodnimi športi v območjih, kjer so prisotni okuženi glodavci, je priporočljivo preventivno zdravljenje z antibiotiki. Zdravljenje z doksiciklinom v odmerku 200 mg na teden zmanjša tveganje za okužbo oziroma težji potek okužbe (17).

6.4 Zdravljenje nosečnic in pediatričnih bolnikov

Zdravljenje leptospiroze pri nosečnicah in pediatričnih bolnikih zahteva posebno pozornost. Nosečnice, ki razvijejo leptospirozo, so v večjem tveganju za zaplete, vključno z zgodnjim porodom, fetalno smrtjo in preeklampsijo. Doksiciklin ni priporočljiv med nosečnostjo, saj lahko povzroči okvare ploda. Za te bolnike so najpogosteje uporabljeni penicilini ali cefalosporini (18).

Pri pediatričnih bolnikih je zdravljenje podobno kot pri odraslih, vendar je treba biti pozoren na odmerjanje antibiotikov in spremljanje morebitnih stranskih učinkov.

7 PREPREČEVANJE LEPTOSPIROZE

Preprečevanje leptospiroze je ključnega pomena za zmanjšanje incidenc in širjenja te bolezni, še posebej v endemičnih območjih, kjer so ljudje izpostavljeni visokemu tveganju. Preprečevanje vključuje tako osebne preventivne ukrepe kot javnozdravstvene strategije, ki se osredotočajo na obvladovanje okolja, izobraževanje skupnosti in nadzor nad gostitelji bolezni. Ker je leptospiroza bolezen, ki se prenaša z živalskimi izločki (predvsem z urinom okuženih živali), je preprečevanje tesno povezano z nadzorom in obvladovanjem izpostavljenosti tem patogenom v naravi.

7.1 Osebna zaščita in higiena

Eden najučinkovitejših načinov preprečevanja leptospiroze je zmanjšanje tveganja za neposredni stik z okuženimi živalskimi izločki, predvsem z urinom, ki je glavni vir prenosa bakterij. Osebe, ki delajo v endemičnih območjih ali tveganih okoljih, kot so kanalizacijski sistemi, poplavne površine in vodni športi, morajo uporabljati ustrezno zaščitno opremo, ki vključuje škornje in zaščitna oblačila, rokavice, zaščito za oči in usta. Pomembna je tudi osebna higiena (umivanje rok).

7.2 Preprečevanje za skupine ljudi, ki so izpostavljene večjemu tveganju za okužbo

Nekatere skupine ljudi so izpostavljene večjemu tveganju za okužbo z bakterijami *Leptospira*, zato je še posebej pomembno, da se zanje sprejmejo specifični preventivni ukrepi. Te skupine so:

- osebe, ki delajo v kmetijstvu, zlasti v stiku z živalmi ali onesnaženimi vodami (npr. poljedelci, veterinarji, delavci na farmi), in ljudje, ki delajo v kanalizacijskih sistemih;
- turisti, ki obiskujejo endemična območja za leptospirozo, so prav tako izpostavljeni tveganju za okužbo. Tveganje je še posebej visoko pri dejavnostih, kot so vodni športi, kampiranje in pohodništvo, kjer so možnosti za stik z onesnaženo vodo visoke.

7.3 Cepljenje proti leptospirozi

Trenutno ni široko dostopnih cepiv za ljudi, vendar so cepiva proti leptospirozi na voljo za živali, predvsem za pse in govedo, kjer so pogosto uporabljena za preprečevanje prenosa bolezni z živali na ljudi. V teku so tudi raziskave o morebitnih cepivih za ljudi, vendar so ti postopki še v zgodnji fazi.

7.4 Okoljski ukrepi in nadzor nad viri okužbe

Zdravstveni organi morajo sprejeti ukrepe za zmanjšanje pojavnosti leptospiroze pri ljudeh, ki vključujejo obvladovanje onesnaženja vode, nadzor nad domačimi in divjimi živalmi ter izobraževanje javnosti.

ZAKLJUČEK

Leptospiroza je pomembno obolenje v globalnem pomenu, tako za zdravje ljudi kot v živalskem svetu. Bolezen se primarno pojavlja v tropskem svetu, upoštevajoč globalne vremenske spremembe, pa postaja vedno bolj pomembna tudi drugod po svetu. Klinični potek okužbe je zelo različen in lahko poteka le z blagimi nespecifičnimi težavami in vročinskim stanjem, lahko pa prizadene različne organe in vodi v pomembno okvaro njihovega delovanja in tudi v smrt. Tudi v našem okolju se moramo zavedati prisotnosti leptospiroze ter ob upoštevanju dejavnikov tveganja in klinični sliki izpeljati ustrezno diagnostiko ter nato uvesti ustrezno antibiotično zdravljenje in vse potrebne dodatne podporne ukrepe zdravljenja.

LITERATURA

- Bradley EA, Lockaby G. Leptospirosis and the Environment: A Review and Future Directions. *Pathogens*. 2023 Sep 16; 12(9): 1167. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.3390/pathogens1209116>
- Atherstone CJ, Stoddard RA. Leptospirosis. In *CDC Yellow Book 2026: Health Information for international Travel*. Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/about/index>.
- Haake DA, Lewett PN. Leptospirosis. In: Mandell, Douglas and Benett's Principles and Practice of Infectious Disease. 2015. Saunders and imprint of Elsevier Inc. 2715-20.
- Samrol AV, Sean TC, Bhavya KS, et al. Leptospiral Infection, Pathogenesis and Its Diagnosis – A review. *Pathogens*. 2021 Feb 1; 10(2): 145. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.3390/pathogens10020145>
- Hartskeerl RA, Wagenaar JFP. Leptospirosis. In: *Harrison's Infectious Diseases*. 2017. Mcgraw-Hill Education. 672-7.
- Vincent AT, Schiettekatte O, Goarant C, et al. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus *Leptospira* through the prism of genomics. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 May 23; 13(5). Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007270>
- Beaute J, Innocenti F, Aristodimou A, et al. Epidemiology of reported cases of leptospirosis in the EU/EEA, 2010 to 2021. *Euro Surveill*. 2024 Feb; 29(7). Dosegljivo na: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2024.29.7.2300266>
- Rajapakse S. Leptospirosis: Clinical aspects. *Clin Med (Lond)*. 2022 Jan; 22(1): 14-7. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0784>
- Allyn J, Mialhe AF, Delmas B, et al. Severe leptospirosis in tropical and non-tropical areas: A comparison of two French, multicentre, retrospective cohorts. *PLoS Negl Trop Dis* 2024; 18(4). Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.001084>

10. Wickramasinghe M, Chandraratne A, Doluweera D, et al. Predictors of severe leptospirosis: a review. *Eur J Med Res* 2025; 30(445). Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02518-2>
11. Pinho GV, Sentilkumar K, Rai P, et al. Current methods for the diagnosis of leptospirosis: Issues and challenges. *J Microbiol Methods*. 2022 Apr; 195: 106438. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2022.106438>
12. Valente M, Bromugy J, Keddie SH, et al. Diagnosis of human leptospirosis: systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of the *Leptospira* microscopic agglutination test, PCR targeting *Lfb1*, and IgM ELISA to *Leptospira* *fainei* serovar Hurstbridge. *BMC Infectious Diseases* (2024); 24: 168. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08935-0>
13. Smith S, Liu Y-H, Carter A, et al. Severe leptospirosis in tropical Australia: Optimising intensive care unit management to reduce mortality. *PLoS Negl Trop Dis* 2019; 13(12): e0007929. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007929>
14. Petakh P, Oksenysh V, Kamyshnyi O. Corticosteroid Treatment for Leptospirosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2024; 13(15): 4310. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.3390/jcm13154310>
15. Ullah R, Al Harakeh K, Hussain F, et al. The Role of Plasmapheresis in Severe Leptospirosis Refractory to Standard Therapy: A Case Report and a Comprehensive Literature Review. *Cureus* 2024; 16(7): e63682. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.7759/cureus.63682>
16. Fluher J, Cestar I, Jerenec K, et al. A Patient with Severe Leptospirosis Treated with Cytokine Removal and High-Dose Corticosteroids. *Infect Dis Rep*. 2022; 14(5): 635-40. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.3390/idr14050068>
17. Hall MT, DO TA, Shusko MP. The value of pre-exposure prophylaxis: A case series of US Marines infected with leptospirosis. *Travel Med Infect Dis*. 2023 Mar-Apr; 52: 102523. Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102523>
18. Selvarajah S, Ran S, Roberts NW, et al. Leptospirosis in pregnancy: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Sep 14; 15(9). Dosegljivo na: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009747>

BARTONELOZA

BARTONELLOSIS

Sandra Kolar, Ksenija Ekart Koren

IZVLEČEK

Bartonella spp. so po gramu negativne bakterije, ki povzročajo vrsto kliničnih manifestacij, vključno z boleznijo mačje praske, bacilarno angiomatozo, drugimi okužbami pri osebah z virusom humane imunske pomanjkljivosti (HIV), vročico Oroya in perujskimi bradavicami. *Bartonella* se je izkazala tudi za enega izmed glavnih vzrokov za hemokulturno negativni endokarditis. Organizme je težko izolirati in karakterizirati.

Ključne besede: *Bartonella* spp., bolezen mačje praske, rovovska vročica, limfadenopatija, vročina

ABSTRACT

Bartonella species are fastidious, gram-negative bacteria that cause a range of manifestations, including cat scratch disease (CSD), bacillary angiomatosis (BA), other infections in persons with human immunodeficiency virus (HIV), and South American bartonellosis (Oroya fever and verruga peruana). *Bartonella* has also emerged as one of the leading causes of culture-negative endocarditis. The organisms proved difficult to isolate and characterize.

Key words: *Bartonella* spp., cat-scratch disease, trench fever, lymphadenopathy, fever

I. UVOD IN ZGODOVINA

1. Uvod

Rod *Bartonella*, predhodno poimenovan *Rochalimaea*, predstavlja skupino gramnegativnih, fakultativno intracelularnih bakterij, ki v zadnjih desetletjih vse bolj privlačijo pozornost znanstvene in medicinske skupnosti. Čeprav so dolgo veljale za redke ali celo nepomembne patogene, so sodobne raziskave pokazale, da imajo pomembno vlogo v številnih bolezenskih stanjih tako pri ljudeh kot pri živalih. Rod vključuje več kot 40 vrst, pri čemer je vsaj 18 vrst potrjeno patogenih za človeka. Te bakterije so pogosto povezane z vektorsko prenosljivimi boleznimi, kot so bolezen mačje praske (*Bartonella henselae*), rogovska vročica (*Bartonella quintana*), andske/perujske bradavice in vročica Oroya (*Bartonella bacilliformis*).

V zadnjih desetletjih se pojavlja vse več poročil o novih zoonotskih oblikah bolezni, pogosto pri bolnikih z nepojasnjenimi kroničnimi simptomi ali pri imunsko oslabilih posameznikih. Pomemben vidik patogeneze bakterij iz rodu *Bartonella* je njihova sposobnost preživetja znotraj eritrocitov in endotelijskih celic, kar jim omogoča izogibanje imunskemu nadzoru in vztrajanje v gostitelju več mesecev ali celo let (1).

2. Zgodovinski pregled

Raziskovanje bakterij rodu *Bartonella* ima korenine že v začetku 20. stoletja. Prvi klinični opisi bolezni, ki jih danes povezujemo z *Bartonella* spp., segajo v čas prve svetovne vojne. Takrat je bila opisana »rogovska vročica« (angl. *trench fever*), ki je prizadela na tisoče vojakov, predvsem zaradi prenosa prek telesnih uši. Bolezen je bila dolgo časa slabo razumljena, saj povzročitelja ni bilo mogoče izolirati s klasičnimi mikrobiološkimi metodami. Šele kasneje so odkrili bakterijo *B. quintana*, ki je odgovorna za to bolezen (2).

Druga pomembna vrsta, *B. bacilliformis*, je bila prepoznana kot povzročitelj andskih bradavic (*Verruga peruana*) in vročice Oroya v Južni Ameriki. Te bolezni so bile prvič opisane konec 19. stoletja, med gradnjo železniške proge v perujskih Andih, kjer so se delavci množično okužili. Leta 1905 je Perujec Daniel Alcides Carrión, študent medicine, eksperimentalno inokuliral samega sebe z materialom iz bradavice in umrl zaradi hemolitične vročice – to je bila ena prvih neposrednih povezav med bakterijo in klinično boleznijo, vendar z visoko ceno.

Šele v 90. letih prejšnjega stoletja je prišlo do pravega preporoda raziskav rodu *Bartonella*. Takrat so bile z uporabo molekularnih metod identificirane nove vrste, vključno z *B. henselae*, ki je bila prepoznana kot povzročiteljica bolezni mačje praske (angl. *cat scratch disease* – CSD), bacilarne angiomatoze in drugih resnih okužb, zlasti pri bolnikih z oslabilim imunskim sistemom (npr. pri aidsu) (2).

Vzporedno s kliničnimi raziskavami so se začele razvijati tudi metode za gojenje *Bartonella* spp. v specializiranih kulturah, kar je omogočilo boljše razumevanje njihove biologije in odpornosti. Kljub temu še danes mnoge vrste ostajajo težko dostopne za rutinsko laboratorijsko diagnostiko (2).

3. Klinični pomen danes

Danes je znano, da so okužbe z *Bartonella* spp. pogostejše, kot smo sprva domnevali. Epidemiološke študije kažejo, da je seropozitivnost na *B. henselae* pri ljudeh lahko nad 30-odstotna v določenih regijah, zlasti tam, kjer je veliko stikov z mačkami in njihovimi zunanji zajedavci. Poleg znanih bolezni se *Bartonella* povezuje tudi z nepojasnenimi primeri endokarditisa, nevroloških sindromov in celo z določenimi avtoimunskimi stanji. Vloga *Bartonella* spp. v tako imenovanih »neopredeljenih« okužbah je vse bolj prepoznavna (3).

4. Zakaj je *Bartonella* spp. še vedno »spregledana« skupina patogenov?

Kljub vedno večjemu številu objav in dokazov o kliničnem pomenu *Bartonella* spp. ostaja ta rod pogosto spregledan v rutinski diagnostiki. Razlogi za to so večplastni:

- bakterije so **izjemno zahtevne za gojenje**, kar otežuje potrditev diagnoze;
- pogosto povzročajo **nespecifične, dolgotrajne in intermitentne simptome**, kar vodi v napačno ali prepozno diagnozo;
- njihova **znotrajcelična narava** otežuje odkrivanje z običajnimi metodami;
- številni zdravniki in veterinarji **niso dovolj seznanjeni** z raznolikostjo bolezni, ki jih povzročajo.

Zaradi teh izzivov se okužbe z *Bartonella* spp. pogosto znajdejo pod »radarjem«, zlasti v ambulantah družinske medicine in v državah z omejenimi laboratorijskimi zmogljivostmi (4).

II. TAKSONOMIJA IN MORFOLOGIJA

1. Taksonomska umestitev

Rod *Bartonella* spada v družino *Bartonellaceae*, znotraj reda *Rhizobiales* in razreda α -Proteobacteria. Po taksonomski klasifikaciji gre za po gramu negativne bakterije, ki so biokemijsko in genetsko sorodne nekaterim prostim in znotrajceličnim bakterijam znotraj skupine α -Proteobacteria, ki vključuje tudi rodove, kot so *Brucella*, *Rickettsia* in *Agrobacterium*. Vendar pa se *Bartonella* loči po specifičnih genetskih in fenotipskih lastnostih.

Prvič so jih kot samostojen rod opisali leta 1993 na podlagi molekularne analize 16S rRNA in drugih gensko kodiranih regij, čeprav so bakterije, ki spadajo v ta rod, znane že od začetka 20. stoletja (5).

2. Vrste rodu *Bartonella*

Do danes je opisanih več kot 40 vrst rodu *Bartonella*, od katerih je približno 18 povezanih s človeškimi okužbami. Najpomembnejše vrste vključujejo:

- *B. henselae* – povzročiteljica bolezni mačje praske, bacilarne angiomatoze in drugih resnih okužb. Rezervoar so predvsem domače mačke;
- *B. quintana* – povzročitelj rogovske vročice, prenaša se prek telesnih uši, rezervoar so ljudje;
- *B. bacilliformis* – povzročitelj vročice Oroya in andskih bradavic, prenaša se prek peščenih muh, omejen na južnoameriške Ande;
- druge vrste, kot so *Bartonella clarridgeiae*, *Bartonella koehlerae*, *Bartonella vinsonii* in *Bartonella elizabethae*, so prav tako povezane z različnimi okužbami, predvsem v zoonotskem kontekstu (5).

3. Morfologija

Bartonella spp. so majhne, paličaste bakterije, dolžine približno od 1 do 1,5 μm in širine od 0,3 do 0,5 μm . So gramnegativne, z značilno dvojno celično membrano in tanko plastjo peptidoglikana.

Na podlagi mikroskopije s posebnimi barvami (Wright, Giemsa) se vidijo kot kratke paličice ali včasih tudi okrogle oblike. V kulturi so počasi rastoče, kolonije pa so majhne, prozorne in zahtevajo posebne hranilne medije, bogate z želatino, krvjo ali specifičnimi dodatki (5).

4. Biološke značilnosti

Rod *Bartonella* je fakultativno znotrajceličen, kar pomeni, da lahko raste tudi zunaj celic, vendar v naravi živi predvsem znotraj gostiteljskih celic, zlasti eritrocitov in endotelijskih celic. Ta intracelularna lokacija jim omogoča izogibanje imunskemu sistemu in vztrajanje v organizmu.

Bakterije imajo sposobnost ustvarjanja biofilmov, kar prav tako pripomore k njihovi odpornosti proti antibiotikom in preživetju v okolju ali v vektorjih (5).

III. EPIDEMIOLOGIJA IN REZERVOARJI

1. Geografska razširjenost vrst *Bartonella*

Bartonella spp. so globalno razširjene bakterije, ki se pojavljajo tako v urbanih kot v ruralnih okoljih po celem svetu. Nekatere vrste imajo široko distribucijo, medtem ko so druge omejene na specifične geografske regije:

- *B. henselae* je globalno razširjena in predvsem povezana z domačimi mačkami kot glavnim rezervoarjem. Pogosta je v Združenih državah Amerike (ZDA), Evropi, Aziji, Afriki in Južni Ameriki;
- *B. quintana* ima večinoma urbani značaj in je povezana z ljudmi brez stalnega bivališča, predvsem v revnejših državah ali območjih z omejenim dostopom do sanitarij. Zgodovinsko je bila najpogostejša med vojaki v rovih, danes pa se pojavlja v brezdomskih populacijah;
- *B. bacilliformis* je endemična predvsem v Andih (Peru, Ekvador, Kolumbija), kjer jo prenašajo peščene muhe *Lutzomyia* spp., in povzroča specifične bolezni, ki so tesno povezane z lokalnimi okoljskimi pogoji (6).

2. Naravni rezervoarji

Glavni rezervoarji *Bartonella* spp. so različne živalske vrste, ki bakterije pogosto prenašajo brez vidnih znakov bolezni. **Mačke** so glavni rezervoar *B. henselae*. Okužene mačke lahko bakterijo izločajo v slini in kožnih celicah, prenašajo pa jo predvsem prek bolh. Običajno so asimptomatske, kar omogoča dolgotrajno ohranjanje bakterije v populaciji. **Psi** so rezervoar za nekatere druge vrste *Bartonella*, kot sta *B. vinsonii* in *B. elizabethae*, vendar je njihova vloga pri prenosu na ljudi manj raziskana. **Glodavci** in drugi prostoživeči sesalci so pomembni rezervoarji za različne vrste *Bartonella*, predvsem v naravnih ekosistemih. **Človek** je rezervoar za *B. quintana*, pri kateri se bakterija prenaša prek telesnih uši in je pomembna pri kroničnih okužbah (7).

3. Okoljski in socialni dejavniki

Na epidemiologijo okužb z *Bartonella* močno vplivajo okoljski in socialni dejavniki. **Urbanizacija in brezdomstvo** povečujeta možnost stika z vektorji in rezervoarji, kar pojasnjuje večjo pojavnost *B. quintana* pri brezdomcih. **Podnebne spremembe** vplivajo na širjenje vektorjev, kot so bolhe in peščene muhe, s čimer se spreminja tudi geografska razširjenost okužb. **Domače živali**, predvsem mačke, so ključni dejavnik tveganja za prenos *Bartonella* spp. na ljudi. Vzgoja mačk v urbanih okoljih in bližina prostoživečih populacij sta pomembna dejavnika. **Slabi higienski pogoji** pripomorejo k širjenju vektorjev, kot so telesne uši, in posledično k večji incidenci bolezni (6).

4. Pomen migracij in globalizacije

Globalizacija ter povečane migracije ljudi in živali omogočajo širjenje okužb z *Bartonella* tudi v prej neokuženih območjih. Primera sta prisotnost *B. henselae* v severnih državah, kjer je prej veljala za redko, in poročila o okužbah v urbanih središčih, kjer živijo velike populacije brezdomcev, kar povečuje pojavnost *B. quintana* (6).

5. Epidemiološke študije in seroprevalenca

Številne epidemiološke študije so potrdile visoke stopnje seropozitivnosti proti *Bartonella* spp. v različnih populacijah. V ZDA in Evropi so v nekaterih skupinah (veterinarji, rejci mačk, otroci) zaznali do 30–50 % seropozitivnost na *B. henselae*. Pri brezdomcih so serološke raziskave pokazale visoko prevalenco okužb z *B. quintana*, ki je v nekaterih skupinah dosegala 40–60 %.

Te številke kažejo, da so okužbe z *Bartonella* pogostejše, kot se običajno domneva, in da je njihova prepoznavna ključna za zdravstvo in javno zdravje (6).

IV. MEHANIZMI PRENOSA IN VEKTORJI

1. Osnove prenosa

Bartonella spp. potrebujejo za prenos med gostitelji prenašalce – vektorje. Ti vektorji so običajno krvosesne žuželke, ki lahko bakterijo prenesejo med različnimi živalmi, vključno z ljudmi.

Prenos je pogosto neprekinjen cikel med rezervoarsko živaljo, vektorjem in človekom kot naključnim gostiteljem. Pri tem lahko pride do trajne prisotnosti bakterij v rezervoarju in vektorju, kar omogoča vztrajanje in širjenje okužbe v populaciji (7).

2. Glavni vektorji

a) Bolhe (Siphonaptera)

Bolhe so najpomembnejši vektor za *B. henselae*. Te male krvosesne žuželke se nahajajo predvsem na mačkah, ki prenašajo bakterije skozi izločke (fekalije), ki kontaminirajo praske ali rane na koži. Vnos bakterije v organizem prek prask ali ugrizov bolh je najpogostejši mehanizem prenosa pri bolezni mačje praske.

Bolhe so pomembne tudi pri prenosu drugih vrst *Bartonella* na različne živali, zato imajo ključno vlogo v ekologiji bakterije (7).

b) Telesne uši (Pediculus humanus corporis)

Telesne uši so prenašalci *B. quintana*, povzročitelja rovske vročice. Okužba

se prenese s prenašanjem bakterij iz uši in njihovih izločkov v rane na koži. Zaradi povezave z neustreznimi higienskimi razmerami je *B. quintana* še danes pomemben patogen med brezdomci in vojaki (7).

c) Peščene muhe (*Lutzomyia* spp.)

Peščene muhe so vektor *B. bacilliformis*, povzročitelja vročice Oroya in andskih bradavic. Te muhe so prisotne predvsem v visokogorskih predelih Andov. Okužba se prenese z vbodom muhe, kjer bakterija vstopi neposredno v krvni obtok gostitelja (7).

d) Druge žuželke

Obstajajo tudi dokazi o prenosu prek drugih žuželk, kot so komarji, muhe in celo klopi. Vloga teh vektorjev še ni povsem razjasnjena, vendar ne gre izključiti njihovega pomena v določenih ekosistemi (7).

3. Mehanizmi vektorskega prenosa

Vektorji delujejo kot rezervoarji, v katerih se bakterija lahko razmnožuje in nato prek izločkov ali vboda prenese na novega gostitelja.

Prenos pogosto vključuje: **mehanični prenos**: bakterija se prenese na kožo ali sluznico prek izločkov vektorja (npr. telesne uši, bolhe); **biološki prenos**: bakterija se v vektorju razmnožuje in se prek vboda žuželke prenese v krvni obtok gostitelja (npr. peščene muhe) (7).

4. Pomembnost preventive

Ker je prenos pogosto odvisen od vektorjev, so preventivni ukrepi usmerjeni predvsem v zmanjšanje stika z vektorji, kot so uporaba insekticidov in repelentov, izogibanje območjem z visoko populacijo vektorjev, izboljšanje higienskih in sanitarnih razmer ter nadzor populacije bolh in uši pri domačih živalih (7).

V. PATOGENEZA IN IMUNSKI ODGOVOR

1. Vstop in kolonizacija gostitelja

Okužba z *Bartonella* spp. se začne z vnosom bakterije v organizem prek kože, najpogosteje prek prask, vboda ali rane, kontaminirane z izločki okuženih vektorjev, kot so bolhe ali telesne uši. Po vstopu bakterij v telo te kolonizirajo različne celične tipe, predvsem endotelijske celice in eritrocite.

Bartonella spp. izkazujejo visoko stopnjo prilagojenosti na intracelularno življenje, kar jim omogoča, da se izognejo neposrednemu delovanju imunskega sistema in vztrajajo v gostitelju daljše obdobje (6).

2. Invazija in preživetje v celicah

Bakterije vstopajo v endotelijske celice prek specifičnih adhezinskih molekul, ki omogočajo pripenjanje in invazijo. Po vstopu bakterije tvorijo v citoplazmi posebne membrane – vlake, kjer se lahko razmnožujejo in vztrajajo.

Bartonella spp. imajo tudi sposobnost inhibicije apoptoze (programirane celične smrti) endotelijskih celic, kar omogoča ohranjanje okuženih celic in nadaljevanje bakterijske replikacije.

3. Razmnoževanje v eritrocitih

Po obdobju inkubacije v endotelijskih celicah bakterije vstopijo v eritrocite, kjer lahko preživijo in se razmnožujejo, kar prispeva k dolgotrajni okužbi. Eritrociti so imunsko privilegirane celice, saj nimajo jedra in imajo omejene možnosti za imunološki odziv, zato so idealno okolje za preživetje bakterije.

Razmnoževanje v eritrocitih vodi do cikličnega sproščanja bakterij v krvni obtok, kar lahko povzroča ponavljajoče se simptome in kronične okužbe.

4. Patofiziološke posledice okužbe

Okužba lahko vodi do različnih kliničnih stanj:

- **lokalne lezije:** vnetja kože, abscesi, granulomi;
- **vaskularne lezije:** angiomatoza, granulomatozne lezije;
- **sistemske manifestacije:** bakteriemija, endokarditis, hepatosplenomegalija, prizadetost osrednjega živčnega sistema.

Različne vrste *Bartonella* povzročajo različne spektrume bolezni, ki so odvisni od vrste bakterije, imunske odzivnosti gostitelja in trajanja okužbe (8).

VI. KLINIČNE MANIFESTACIJE

Okužbe z bakterijami rodu *Bartonella* se lahko kažejo v zelo raznolikih kliničnih slikah, ki segajo od blagih, samozazdravnih bolezni do težkih, življenjsko ogrožajočih stanj. Spekter simptomov je odvisen od vrste bakterije, gostiteljevega imunskega statusa in prisotnosti osnovnih bolezni.

1. Bolezen mačje praske

Povzročitelj: *B. henselae*

Najpogostejša klinična manifestacija okužbe z *B. henselae*. Bolezen nastane po praskah ali ugrizih okuženih mačk, predvsem mladičev.

- **Inkubacijska doba:** 3–10 dni.
- **Klinični potek:** lokalizirano vnetje limfnih vozlov (limfadenopatija), ki je pogosto boleče in lahko traja tedne ali mesece.
- **Dodatni simptomi:** povišana telesna temperatura, utrujenost, včasih vnetja kože na mestu poškodbe, rdečina, oteklina.
- **Zapleti:** redko se pojavijo splošni simptomi, kot so hepatosplenomegalija, encefalitis, osteomielitis ali endokarditis pri imunsko oslabilih osebah (9, 10).

2. Rovovska vročica

Povzročitelj: *B. quintana*

Bolezen je povezana z okužbo prek telesnih uši in je bila znana že iz časov prve svetovne vojne.

- **Klinični simptomi:** periodične visoke vročine, bolečine v mišicah (posebej meča), glavobol, utrujenost, kožni izpuščaji.
- **Potek:** okužba je običajno ponavljajoča se, z epizodami vročine, ki trajajo nekaj dni.
- **Zapleti:** pri imunsko oslabilih osebah lahko pride do bakteriemije in endokarditisa (11).

3. Vročica Oroya in andske bradavice

Povzročitelj: *B. bacilliformis*

Endemična bolezen v Andih, ki poteka v dveh fazah:

- **Vročica Oroya:** akutna bakteriemija z visoko vročino, hemolitično anemijo, slabostjo in splošno oslabelostjo. Brez ustreznega zdravljenja je lahko smrtna.
- **Veruga peruana:** kronična faza, ki se kaže z vaskularnimi kožnimi izpuščaji (rožnate do rdeče papule in noduli) (12).

4. Bacilarna angiomatoza

Pogosto pri imunsko oslabeledih osebah (npr. HIV/AIDS).

- **Povzročitelj:** *B. henselae* in *B. quintana*.
- **Klinični znaki:** vaskularni tumorji kože in notranjih organov, ki so mehki, rdečkasti in krvavijo.
- **Pomen:** lahko ogroža življenje zaradi notranjih krvavitev in odpovedi organov (9, 10, 11).

5. Endokarditis

Okužba srčnih zaklopk, predvsem pri ljudeh z že obstoječimi srčnimi boleznimi.

- **Povzročitelji:** različne vrste *Bartonella*, zlasti *B. henselae*, *B. quintana* in *B. elizabethae*.
- **Potek:** dolgotrajna bakteriemija, utrujenost, mrzlica, srčni šum.
- **Diagnoza:** pogosto zahtevna zaradi težav pri izolaciji bakterije in nespecifičnih simptomov (13, 14, 15, 16).

6. Druge manifestacije:

- **nevrološke:** encefalitis, meningitis, nevropatije;
- **očesne:** iridociklitis, konjunktivitis;
- **mišično-skeletne:** osteomielitis, artritis;
- **hepatosplenomegalija:** predvsem pri sistemskih oblikah (1, 2).

VII. DIAGNOSTIKA IN LABORATORIJSKE METODE

1. Klinična diagnoza

Diagnoza okužbe z *Bartonella* spp. temelji na kombinaciji anamneze, klinične slike in epidemioloških podatkov. Pomembni so stik z živalmi (predvsem mačkami) ali vektorji (bolhe, telesne uši), prisotnost značilnih simptomov, kot so limfadenopatija, vročina in kožne lezije, ter dejavniki tveganja, kot so brezdomstvo, imunska oslabeledost ali bivanje v endemičnih območjih (6, 7).

Kljub temu so klinični znaki pogosto nespecifični, zato je laboratorijska potrditev nujna.

2. Mikrobiološka diagnostika

a) Kultivacija

Bartonella spp. so zahtevne za gojenje; uspešna kultivacija zahteva posebne pogoje in dolgo inkubacijo (do več tednov). Vzorce za kulturo lahko vzamemo

iz krvi, limfnih vozlov, tkivnih biopsij ali drugih prizadetih mest. Zaradi počasne rasti in težavnosti gojenja je metoda redko uporabljena v rutinski praksi, vendar ostaja zlati standard (6, 7).

b) Mikroskopija

Neposredna mikroskopija ni posebej uporabna zaradi nizke bakterijske količine v vzorcih. Uporabljajo se posebne barvne metode (Giemsa, Warthin-Starry) za prikaz bakterij v tkivih (6, 7).

3. Molekularne metode

a) PCR (polimerazna verižna reakcija)

Najpogostejše uporabljena metoda za hitro in specifično odkrivanje DNA *Bartonella* spp. v krvi, tkivih ali izločkih. Omogoča razlikovanje med različnimi vrstami in podvrstami. Visoka občutljivost in specifičnost, primerna za diagnostiko akutnih in kroničnih okužb (6, 7).

b) Sekvenciranje

Uporablja se za identifikacijo novih vrst in molekularno epidemiologijo. Omogoča natančno taksonomsko klasifikacijo bakterij (6, 7).

4. Serološke metode

Imunofluorescenčni test (IFA) in ELISA za določanje protiteles proti *Bartonella* spp. Pomagajo pri odkrivanju preteklih ali trenutnih okužb. Opozoriti je treba na navzkrižno reaktivnost z drugimi bakterijami, kar lahko vpliva na natančnost testa. Serološki testi so uporabni predvsem pri diagnozi CSD in drugih bolezni, kjer je bakteriemija nizka (6, 7).

5. Histopatologija

Biopsija prizadetega tkiva z barvanjem (Warthin-Starry, Giemsa) lahko razkrije prisotnost bakterij. Pogosto se vidijo granulomatozni vnetni odziv, nevtrofilna infiltracija in vaskularna proliferacija (6, 7).

VIII. ZDRAVLJENJE IN PREPREČEVANJE OKUŽB Z BARTONELLA SPP.

Zdravljenje okužb z *Bartonella* spp. je odvisno od vrste bakterije, klinične slike, resnosti bolezni in imunskega stanja pacienta. Zaradi intracelularnega načina življenja bakterije so potrebna zdravila, ki učinkovito prehajajo v celice.

a) Antibiotiki:

- **doksiciklin:** pogosto izbran antibiotik, ki je učinkovit proti večini vrst *Bartonella*. Običajno se uporablja pri odraslih in starejših otrocih;

- **rifampicin:** pogosto kombiniran z doksiciklinom pri hujših oblikah, kot je endokarditis, prizadetost osrednjega živčnega sistema;
- **azitromicin:** uporaben pri bolezni mačje praske, še posebej pri blažjih oblikah in otrocih;
- **gentamicin:** lahko se uporablja pri hudih sistemskih okužbah, pogosto v kombinaciji z drugimi antibiotiki;
- **kloramfenikol:** uporablja se pri vročici Oroya, vendar zaradi stranskih učinkov ni prva izbira.

Trajanje zdravljenja je različno, od nekaj tednov pri blagi CSD do več tednov ali mesecev pri endokarditisu in sistemskih oblikah (8, 17, 18).

b) Podporna terapija:

- analgetiki in antipiretiki za lajšanje simptomov;
- kirurški poseg pri abscesih ali hudi limfadenopatiji;
- zdravljenje zapletov, kot so srčna insuficienca ali nevrolški simptomi (8, 17, 18).

c) Imunsko oslabei pacienti

Zaradi oslavljenega imunskega sistema je zdravljenje pogosto dolgotrajnejše in zahtevnejše. Kombinirana antibiotična terapija in skrb za osnovno bolezen sta ključni.

Preprečevanje

Ker so okužbe pogosto povezane z vektorji in stikom z živalmi, je preventiva osrednjega pomena. Potrebni so **nadzor vektorjev** z rednim odstranjevanjem bolh in uši pri hišnih živalih z uporabo insekticidov in repelentnih sredstev, izogibanje območjem z visoko gostoto vektorjev, kadar je mogoče, in uporaba osebnih zaščitnih sredstev (repelenti, zaščitna oblačila). Pomembno je tudi **izogibanje tveganim stikom**, predvsem so potrebni previdnost pri rokovanju z mačkami, zlasti mladiči, izogibanje praskam in ugrizom ter takojšnja dezinfekcija ran, pa tudi izobraževanje o tveganjih okužb pri ljudeh, ki delajo z živalmi ali v endemičnih predelih. Bistveno je tudi **izboljšanje higienskih razmer**, kar vključuje ustrezno vzdrževanje osebne higiene in bivalnih pogojev, zlasti pri brezdomnih in v vojaških okoljih ter nadzor populacije brezdomnih živali in izboljšanje njihovega zdravstvenega stanja.

Potrebna sta tudi epidemiološki nadzor s spremljanjem in prijavo okužb za zgodnje odkrivanje izbruhov in razvoj novih cepiv ter terapevtskih pristopov v prihodnosti (6).

PODATKI V UKC MARIBOR

Na podlagi elektronsko dostopnih podatkov smo pregledali dokumentacijo bolnikov, ki so bili med 1. 1. 2015 in 1. 5. 2025 obravnavani na oddelku za nalezljive bolezni in vročinska stanja zaradi okužbe z *Bartonella* spp.

Po pregledu dokumentacije smo ugotovili, da je bila večina bolnikov obravnavana ambulantno, le dva bolnika tudi hospitalno. Prva bolnica je bila sprejeta zaradi debeloigelné punkcije bezgavke in opazovanja po posegu ter je bila še isti dan odpušèena. Drugi hospitalizirani bolnik je bil sprejet zaradi febrilnega stanja ob limfadenitisu v podroèju dimelj in potrebe po dodatni diagnostiki.

Vsi obravnavani bolniki so bili obravnavani zaradi bolezni maèje praske, medtem ko drugih oblik okužbe v tem obdobju nismo obravnavali. Skupno smo obravnavali 32 bolnikov, od tega 13 moških, 12 žensk in 7 otrok.

Tabela 1: Število obravnavanih bolnikov zaradi bolezni maèje praske od 1. 1. 2015 do 1. 5. 2025 na oddelku za nalezljive bolezni in vroèinska stanja v UKC Maribor

Leto obravnave	Moški	Ženske	Otroci	Skupno
2015	2	1	1	4
2016	1	/	4	5
2017	2	2	/	5
2018	1	1	1	3
2019	1	2	1	4
2020	1	/	/	1
2021	/	2	/	2
2022	2	/	/	2
2023	1	3	/	4
2024	1	/	/	1
2025	1	1	/	2
Skupno	13	12	7	32

Po pregledu dokumentacije smo ugotovili tudi, da je bila več kot polovica bolnikov, natanèneje 18, obravnavana hkrati tudi s strani drugih specialistov, najpogosteje splošne kirurgije ali otorinolaringologije. Bolniki so imeli poveèane bezgavke, bodisi v podroèju zgornje okonèine, spodnje okonèine ali na vratu. Najveè pri nas obravnavanih bolnikov je imelo poveèane dimeljske

bezgavke in teh je bilo 14 (43,75 %).

Zanimalo nas je tudi, kolikšen delež bolnikov je potreboval dodatno kirurško zdravljenje zaradi utekočinjenja znotraj bezgavke in fistulacije. Ugotovili smo, da je bila drenaža zaradi abscesa opravljena pri 6 (18,45 %) bolnikih.

Diagnoza je bila pri večini bolnikov postavljena na podlagi epidemioloških podatkov in serološke diagnostike. Pri 7 bolnikih je bil ob opravljeni punkciji bezgavke vzorec poslan na molekularno diagnostiko, okužba pa je bila dokazana z metodo PCR. Pri eni bolnici je bila s to metodo dokazana tudi okužba obušesne slinavke.

Na koncu smo še pregledali, ali so bili bolniki protimikrobno zdravljeni in katere antibiotike so prejeli.

Tabela 2: Protimikrobno zdravljenje

Izbrani antibiotik	Število bolnikov
azitromicin	26
amoksicilin s klavulansko kislino	10
klaritromicin	1
flukloksacilin	1
doksiciklin	5
trimetoprim sulfametoksazol	2
rifampicin	1
brez antibiotika	2

V tabeli 2 je navedena antibiotična terapija, ki je bila predpisana našim bolnikom. Samo dva bolnika antibiotika nista prejela. Večina bolnikov je imela predpisan azitromicin v monoterapiji. Amoksicilin s klavulansko kislino je bil uveden izkustveno, nato pa je bil pri večini ob potrditvi okužbe z *Bartonella* spp in upoštevajoč klinično sliko dodan še azitromicin. Pri enem bolniku je bil izkustveno uveden flukloksacilin. V posameznih primerih smo se odločili za uvedbo doksiciklina izkustveno ali pa smo ga dodali ob neuspehu predhodne terapije. Tudi za dodatno terapijo s trimetoprim sulfametoksazolom smo se odločili ob neuspehu predhodne terapije.

ZAKLJUČEK

Bartonella spp so pomembni povzročitelji zoonotskih okužb pri ljudeh. Te bakterije so prilagojene na intracelularno življenje, kar jim omogoča vztrajanje v endotelijskih celicah in eritrocitih gostitelja. Okužbe z *Bartonella* spp. povzročajo širok spekter bolezni, ki segajo od blagih lokaliziranih okužb, kot je bolezen mačke praske, do hudih sistemskih bolezni, kot so endokarditis, bacilarna angiomatoza in vročica Oroya.

Prenos bakterij poteka predvsem prek krvosesnih vektorjev, kot so bolhe, telesne uši in peščene muhe, ter neposrednega stika z okuženimi živalmi. Diagnostika temelji na kombinaciji kliničnih znakov, seroloških testov, molekularnih metod (PCR) in – kadar je mogoče – kulture bakterij. Zaradi zahtevnosti gojenja in specifičnih lastnosti bakterij je molekularna diagnostika ključna za hitro in zanesljivo potrditev okužbe.

Zdravljenje okužb z *Bartonella* spp. temelji na uporabi antibiotikov, kot so doksiciklin, rifampicin in azitromicin, prilagojenih glede na resnost bolezni in imunski status pacienta. Preprečevanje okužb je usmerjeno v nadzor vektorjev, izboljšanje higienskih razmer ter izogibanje tveganim stikom z živalmi in okuženimi osebami.

Epidemiološki podatki kažejo, da so okužbe z *Bartonella* globalno razširjene, pri čemer so nekatere vrste omejene na določene geografske regije. Pomembni dejavniki tveganja vključujejo stik z živalmi, slabe higienske razmere in imunsko oslabelost. Razumevanje patogeneze, kliničnih manifestacij in epidemiologije je ključno za učinkovito obvladovanje teh okužb.

LITERATURA

1. Krügel M, Król N, Kempf VAJ, Pfeffer M, Obiegala A. Emerging rodent-associated Bartonella: a threat for human health? Parasit Vectors. 2022 Mar 31; 15(1): 113.
2. Biswas S, Rolain JM. Bartonella infection: treatment and drug resistance. Future Microbiol. 2010 Nov; 5(11): 1719-31.
3. Gutiérrez R, Krasnov B, Morick D, Gottlieb Y, Khokhlova IS, Harrus S. Bartonella infection in rodents and their flea ectoparasites: an overview. Vector Borne Zoonotic Dis. 2015 Jan; 15(1): 27-39.
4. Chomel BB, Boulouis HJ, Maruyama S, Breitschwerdt EB. Bartonella spp. in pets and effect on human health. Emerg Infect Dis. 2006 Mar; 12(3): 389-94.
5. Breitschwerdt EB, Maggi RG, Chomel BB, Lappin MR. Bartonellosis: an emerging infectious disease of zoonotic importance to animals and human beings. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2010 Feb; 20(1): 8-30.
6. Breitschwerdt EB. Bartonellosis, One Health and all creatures great and small. Vet Dermatol. 2017 Feb; 28(1): 96-e21.

7. Cheslock MA, Embers ME. Human Bartonellosis: An Underappreciated Public Health Problem? Trop Med Infect Dis. 2019 Apr 19; 4(2): 69.
8. Angelakis E, Raoult D. Pathogenicity and treatment of Bartonella infections. Int J Antimicrob Agents. 2014 Jul; 44(1): 16-25.
9. Klotz SA, Ianas V, Elliott SP. Cat-scratch Disease. Am Fam Physician. 2011 Jan 15; 83(2): 152-5.
10. Lah L. Bolezen mačje praske. In: Tomažič J. in Strle F. s sod. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2014; 515-6.
11. Boodman C, Gupta N, van Griensven J, Van Bortel W. Bartonella quintana detection among arthropods and their hosts: a systematic review and meta-analysis. Parasit Vectors. 2024 Aug 2; 17(1): 328. doi:
12. Ruiz J. JMM Profile: *Bartonella bacilliformis*: a forgotten killer. J Med Microbiol. 2022 Dec; 71(12).
13. Edouard S, Nabet C, Lepidi H, Fournier PE, Raoult D. Bartonella, a common cause of endocarditis: a report on 106 cases and review. J Clin Microbiol. 2015 Mar; 53(3): 824-9.
14. Lejko - Zupanc T, Slemenik - Pusnik C, Kozelj M, Klokocovnik T, Avsic - Zupanc T, Dolenc - Strazar Z, Benko D, Duh D, Rojko T. Native valve endocarditis due to Bartonella henselae in an immunocompetent man. Wien Klin Wochenschr. 2008; 120(7-8): 246-9.
15. Rejc - Marko, Jana, Erjavc, Nina (2014). Endokarditis, povzročen z bakterijo Bartonella henselae. Zdravniški vestnik, 83(12): 908-12.
16. Lin KP, Yeh TK, Chuang YC, Wang LA, Fu YC, Liu PY. Blood Culture Negative Endocarditis: A Review of Laboratory Diagnostic Approaches. Int J Gen Med. 2023 Jan 24; 16: 317-27.
17. Prutsky G, Domecq JP, Mori L, Bebko S, Matzumura M, Sabouni A, Shahrour A, Erwin PJ, Boyce TG, Montori VM, Malaga G, Murad MH. Treatment outcomes of human bartonellosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2013 Oct; 17(10): 811-9.
18. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. Antimicrob Agents Chemother. 2004 Jun; 48(6): 1921-33.

OPIČJE KOZE (MPOX) – ZOONOZA

Anja Becner, Klemen Kikel

IZVLEČEK

Opičje koze (mpox) so virusna bolezen, ki jo povzroča virus iz rodu *Orthopoxvirus*, družine *Poxviridae*. Čeprav so bile dolgo obravnavane kot redka zoonoza, omejena na podeželska območja osrednje in zahodne Afrike, je globalni izbruh v letih 2022–2023 postavil bolezen v ospredje sodobne infektologije. Mpox je po vsem svetu povzročil več kot 87.000 potrjenih primerov v več kot 110 državah, s čimer je postal eden najpomembnejših zoonotskih izbruhov po pandemiji covid-19.

Za bolezen je značilen kompleksen epidemiološki profil. Virus ima dokazano zoonotski izvor, saj se prenaša z glodavcev, ki veljajo za naravni rezervoar okužbe, na človeka, nato pa se lahko razširi tudi znotraj človeških populacij. Medtem ko je bil v preteklosti prevladujoč zoonotski prenos, je bil v izbruhu 2022–2023 glavni vzorec širjenja človek–človek, predvsem s spolnimi stiki, z izrazito koncentracijo v populaciji moških, ki imajo spolne odnose z moškimi (MSM).

Slovenija je bila med srednjeevropskimi državami zgodnja pri identifikaciji mpoxa, pri čemer je bil prvi laboratorijsko potrjen primer zaznan maja 2022. Čeprav širitev bolezni ni bila obsežna, je predstavljala pomemben preizkus javnozdravstvene pripravljenosti, koordinacije kliničnih in laboratorijskih zmogljivosti ter odziva na pojave zoonotskih bolezni v okviru evropskega zdravstva. Med letoma 2022 in 2023 je bilo registriranih 49 potrjenih primerov, sistematično analiziranih in dokumentiranih v študiji Matičič in sod. (2025). Odziv je vključeval hitro vzpostavitev diagnostičnih poti, centralizirano klinično obravnavo, uvedbo ciljnega cepljenja in aktivno sodelovanje civilnodružbenih organizacij pri ozaveščanju ranljivih skupin.

Ključne besede: opičje koze, mpox, zoonoza, Slovenija, *Orthopoxvirus*, cepivo

ABSTRACT

Monkeypox (mpox) is a viral disease caused by a virus of the genus *Orthopoxvirus*, family *Poxviridae*. Although long regarded as a rare zoonosis, confined to rural areas of Central and West Africa, the global outbreak in 2022–2023 brought the disease into the spotlight of modern infectious diseases. Mpox has resulted in more than 87,000 confirmed cases across over 110 countries, making it one of the most significant zoonotic outbreaks since the COVID-19 pandemic.

The disease is characterized by a complex epidemiological profile. The virus has a proven zoonotic origin, being transmitted from rodents, which are considered the natural reservoir, to humans, with subsequent spread occurring within human populations. Whereas zoonotic spillover was historically the predominant route of transmission, the 2022–2023 outbreak was marked by human-to-human transmission, primarily through sexual contact, with a striking concentration among men who have sex with men (MSM).

Slovenia was among the first Central European countries to identify mpox, with the first laboratory-confirmed case detected in May 2022. Although the extent of transmission was limited, the outbreak represented an important test of public health preparedness, coordination of clinical and laboratory capacities, and the response to emerging zoonotic diseases within the European healthcare framework. Between 2022 and 2023, 49 confirmed cases were reported in Slovenia, systematically analyzed and documented in the study by Matičič et al. (2025). The response included the rapid establishment of diagnostic pathways, centralized clinical management, targeted vaccination, and the active involvement of civil society organizations in raising awareness among vulnerable populations.

Key words: monkeypox, mpox, zoonosis, Slovenia, *Orthopoxvirus*, vaccine

ZGODOVINSKI PREGLED IN ZOONOTSKI IZVOR

Opičje kozе (mpox) so bile prvič opisane leta 1958 pri kolonijah makakov, uporabljenih za raziskovalne namene v Danski, kar je dalo boleznι njeno ime. Vendar se je kmalu izkazalo, da primati niso primarni rezervoar virusa, temveč zgolj naključni gostitelji. Prvi človeški primeri so bili dokumentirani leta 1970 v Demokratični republiki Kongo pri devetmesečnem otroku, ki je živel na območju, kjer je bilo endemično širjenje črnih koz, a jih je uspešno izkoreninila globalna kampanja cepljenja.

Virus opičjih koz spada v rod *Orthopoxvirus*, skupaj z virusom črnih koz (*variola virus*), virusom kravjih koz (*cowpox virus*) in virusom vakcinije (*vaccinia virus*). Genomske in filogenetske analize potrjujejo obstoj dveh večjih klad: klade I (srednjeafriške), ki je povezana z višjo smrtnostjo in težjo klinično sliko, in klade II (zahodnoafriške), ki vključuje podkladi IIa in IIb. Slednja je odgovorna za globalni izbruh 2022–2023, za katerega je značilna nižja smrtnost, a učinkovitejši prenos med ljudmi.

Zoonotski izvor virusa je povezan predvsem z glodavci. Epidemiološke raziskave so pokazale, da virus kroži med različnimi vrstami, vključno z afriškimi verericami (*Funisciurus* spp.), gambijskimi velikimi podganami (*Cricetomys* spp.), afriškimi poljskimi miši (*Graphiurus* spp.) in drugimi glodavci. Poleg glodavcev so tudi nekatere vrste opic in drugih sesalcev lahko naključni gostitelji, ki omogočajo prenos virusa na človeka, čeprav same ne predstavljajo vzdrževanega rezervoarja. Serološke raziskave v endemičnih območjih so pokazale prisotnost protiteles pri več vrstah glodavcev, kar kaže na široko cirkulacijo virusa v divjih populacijah.

Na človeka se virus prenaša predvsem ob neposrednem stiku z okuženimi živalmi, prek ugrizov, prask ali stika z okuženimi telesnimi tekočinami in tkivi. Pomemben mehanizem prenosa predstavlja tudi priprava mesa okuženih živali (angl. bushmeat), kjer pride do neposrednega stika z virusom. Poleg tega obstajajo dokazi, da lahko virus preživi v okolju, kar omogoča sekundarni prenos prek kontaminiranih površin ali odej.

Dolgo časa je bila okužba pri človeku redka zaradi navzkrižne imunosti, ki jo je nudilo rutinsko cepljenje proti črnim kozam. Opustitev rutinskega cepljenja po izkoreninjenju črnih koz je zmanjšala populacijsko odpornost, kar je omogočilo ponovno pojavnost mpoxa, najprej v endemičnih območjih in kasneje v globalnem izbruhu 2022–2023.

Zgodovinski pregled in molekularni podatki potrjujejo, da je mpox primarno zoonotska bolezen, pri kateri živalski rezervoarji omogočajo trajno kroženje virusa. Globalni izbruh je pokazal, da se ob zmanjšani kolektivni imunosti in specifičnih epidemioloških pogojih zoonotska bolezen lahko širi med ljudmi, kar izpostavlja mpox kot pomembno javnozdravstveno grožnjo.

EPIDEMIOLOGIJA IN GENETSKE ZNAČILNOSTI VIRUSA

Globalni izbruh mpoxa 2022–2023 je bil povezan z virusom klade IIb, ki povzroča blažji klinični potek bolezni, vendar omogoča učinkovitejši prenos med ljudmi. Evropske države so poročale o visoki koncentraciji primerov med moškimi, ki imajo spolne odnose z moškimi (MSM), kar je v skladu z vedenjskimi vzorci, ki omogočajo lokalno širjenje. V Sloveniji je bilo v obdobju med majem 2022 in decembrom 2023 potrjenih 49 primerov mpoxa, vsi pri cisspolnih moških (doživljan spol se sklada s spolom, pripisanim ob rojstvu), od katerih jih je 93 % spadalo v populacijo MSM. Pri 20 % obolelih je bila prisotna okužba z virusom HIV, medtem ko je 62 % oseb pred okužbo poročalo o potovanjih v tujino, kar nakazuje na vnos virusa s strani okuženih posameznikov iz tujine.

Časovni razvoj slovenskega izbruha je pokazal hitro širjenje med majem in sredino julija 2022, z nadaljnjimi sporadičnimi primeri do septembra 2022, ko se je širjenje praktično ustavilo. Hospitalizacija je bila potrebna pri 14 % bolnikov, vendar noben bolnik ni potreboval specifične protivirusne terapije, smrtni izidi niso bili zabeleženi. Klinični potek je bil blage do zmerne narave, z lokaliziranim izpuščajem, pogosto anogenitalno ali oralno, in minimalnimi sistemskimi simptomi (1).

Genetska analiza virusnih sekvenc slovenskih primerov je pokazala več neodvisnih vnosov okužb. Prevladovali sta liniji B.1 in B.1.3, medtem ko so bile prisotne tudi redkejšje linije IIb. Primerjalno s podatki iz Združenega kraljestva, ZDA in Nizozemske je mogoče zaznati podobne vzorce: večinoma okužbe pri populaciji MSM, predhodna potovanja v tujino in lokalno sekundarno širjenje. Molekularno sledenje je omogočilo identifikacijo klad virusa in potrdilo, da je večina slovenskih primerov povezana z evropskimi izbruhi, kar potrjuje meddržavno povezanost prenosa.

Globalni izbruh mpoxa 2022–2023 je bil povezan z virusom klade IIb, ki povzroča blažji klinični potek bolezni, vendar omogoča učinkovitejši prenos med ljudmi. Evropske države so poročale o visoki koncentraciji primerov med MSM, kar je v skladu z vedenjskimi vzorci, ki omogočajo lokalno širjenje. V Sloveniji je bilo v obdobju med majem 2022 in decembrom 2023 potrjenih 49 primerov mpoxa, vsi pri cisspolnih moških, od katerih jih je 93 % spadalo v populacijo MSM. Pri 20 % obolelih je bila prisotna okužba z virusom HIV, medtem ko je 62 % oseb pred okužbo poročalo o potovanjih v tujino, kar nakazuje na vnos virusa s strani okuženih posameznikov iz tujine.

KLINIČNA SLIKA IN ZAPLETI PRI OKUŽBI Z VIRUSOM OPIČJIH KOZ

Okužba z virusom opičjih koz običajno poteka v dveh fazah. Prodromalna faza, ki traja 1–5 dni, je značilna za pojav vročine, mialgij, glavobola, limfadenopatije in splošne utrujenosti. Limfadenopatija je značilna razlika v primerjavi z varioloznimi okužbami in je pogosto lokalizirana v ingvinalnih, cervikalnih ali aksilarnih bezgavkah. Po prodromalni fazi se razvije izpuščaj, ki sledi zaporedju makul, papul, vezikulin pustul, preden nastanejo kruste. Izpuščaj je pogosto najprej na obrazu, nato pa se širi na trup, okončine in genitalno regijo. Pri izbruhu 2022–2023 so v Sloveniji in drugih evropskih državah številni primeri pokazali pretežno lokaliziran izpuščaj, pogosto anogenitalno, pri čemer so sistemski simptomi blagi ali odsotni (1–3).

Zapleti pri okužbi z virusom opičjih koz so redki, vendar lahko pri določenih skupinah povzročijo resne zdravstvene težave. Sekundarne bakterijske okužbe kože so najpogostejši zapleti, kar povzroči gnojne lezije, abscese ali celulitis, ki zahtevajo antibiotično terapijo in klinično spremljanje. Redkeje se pojavi pljučnica (virusna ali bakterijska), zlasti pri osebah z oslabeлим imunskim odzivom, kar lahko vodi do hospitalizacije. Virus lahko prizadene oči in povzroči konjunktivitis, keratitis ali v redkih primerih trajno poškodbo roženice in delno ali popolno izgubo vida. Zelo redki zapleti vključujejo encefalitis, ki je lahko življenjsko nevaren in zahteva intenzivno zdravljenje. Pri bolnikih z obsežnim izpuščajem ali bolečinami v ustih in grlu je zmanjšan vnos tekočin lahko vzrok za dehidracijo in motnje elektrolitov.

V Sloveniji je bila stopnja hospitalizacije med potrjenimi primeri 14-odstotna, predvsem zaradi bolečin, sekundarnih okužb ali potrebe po simptomatski podpori, pri čemer specifična protivirusna terapija ni bila potrebna in smrtni izidi niso bili zabeleženi. Posebno pozornost zahtevajo imunokompromitirani bolniki, kot so osebe z nizkim CD4+ pri HIV, kjer se lahko pojavijo hujši zapleti, vključno z diseminiranim izpuščajem, podaljšanim okrevanjem in večjim tveganjem za sekundarne okužbe. Globalne in slovenske izkušnje kažejo, da so zapleti pogostejši pri imunokompromitiranih in starejših bolnikih, medtem ko pri sicer zdravih odraslih bolezen običajno poteka blago in samoomejujoče (1–3, 13).

DIAGNOSTIKA IN LABORATORIJSKE PREISKAVE PRI OKUŽBI Z VIRUSOM OPIČJIH KOZ

Laboratorijska diagnostika mpoxa temelji na kombinaciji molekularnih in seroloških pristopov, ki omogočajo natančno potrditev okužbe in spremljanje imunskega odziva. Molekularna diagnostika temelji predvsem na polimerazni verižni reakciji (PCR), ki zaznava specifične sekvence DNK virusa *Monkeypox virus* (MPXV). Vzorce za PCR se običajno vzame iz tekočih ali skorjastih lezij, v manj pogostih primerih pa se virusna DNK lahko zazna tudi v krvi (viremija), čeprav je koncentracija DNK v serumu ali plazmi pogosto nižja in je senzitivnost testa v teh vzorcih zmanjšana. PCR ima visoko senzitivnost in specifičnost, pogosto nad 95 %, kar omogoča zanesljivo razlikovanje MPXV od drugih vrst *Orthopoxvirus* ali bolezni z izpuščajem podobnega poteka, kot so variola, cowpox ali norice. Zaznava PCR temelji na konzerviranih genih, kot so F3L, B6R in E9L, kar zagotavlja robustnost metode tudi ob genetskih razlikah med kladami.

Serološka diagnostika temelji na detekciji protiteles IgM in IgG proti MPXV. Protitelesa IgM se običajno pojavijo 5–7 dni po začetku simptomov, dosežejo vrh med 2. in 3. tednom bolezni in se običajno zmanjšajo v naslednjih tednih. Protitelesa IgG se pojavijo nekoliko pozneje, pogosto po 2–3 tednih, in ostanejo zaznavna dlje časa, kar omogoča retrospektivno ugotavljanje prebolelosti ali pretekle izpostavljenosti. Serološki testi imajo omejitve zaradi navzkrižne reaktivnosti z drugimi *Orthopoxvirus* protitelesi, kar lahko zmanjša specifičnost, še posebej v populacijah s preteklim cepljenjem proti črnim kozam.

Diferencialna diagnostika ostaja klinično pomembna, saj se izpuščaj mpoxa lahko podobno izraža kot pri noricah, sifilisu, herpesu simpleksu, molluscum contagiosum ali drugih virusnih in bakterijskih okužbah kože. Molekularna diagnostika je zato ključna za zanesljivo razlikovanje okužbe z MPXV od drugih dermatoloških in infektoloških vzrokov, zlasti v obdobju aktivnega izbruha ali pri imunokompromitiranih posameznikih, kjer je zgodnja in natančna diagnoza ključna za preprečevanje zapletov in širjenja okužbe (1–4).

ZDRAVLJENJE IN TERAPEVTSKI PRISTOPI PRI OKUŽBI Z VIRUSOM OPIČJIH KOZ

Trenutno je tecovirimat (TPOXX) edino odobreno protivirusno zdravilo za zdravljenje mpoxa. Razvito je bilo za zdravljenje črnih koz, vendar je pokazalo aktivnost tudi proti drugim ortopoksvirusom, vključno z virusom opičjih koz. Mehanizem delovanja tecovirimata vključuje inhibicijo proteina VP37, ki je ključnega pomena za sproščanje virusa iz okuženih celic, s čimer preprečuje širjenje okužbe.

Klinične študije so pokazale, da tecovirimat skrajša čas do izboljšanja simptomov in zmanjša število lezij pri bolnikih z mpoxom, zlasti pri tistih z večjim tveganjem za zaplete, kot so imunokompromitirani posamezniki. Vendar pa rezultati niso enotni; nekatere raziskave niso pokazale statistično značilnega skrajšanja časa do celjenja lezij. Pomembno je, da se tecovirimat uporablja zgodaj v poteku bolezni, saj je njegova učinkovitost večja, če se začne zdravljenje v prvih dneh po nastopu simptomov.

Poleg tecovirimata sta bili proučevani tudi drugi protivirusni zdravili, kot sta cidofovir in brincidofovir. Cidofovir je pokazal aktivnost proti ortopoksvirusom, vendar je njegova uporaba omejena zaradi potencialnih nefrotoksičnih učinkov. Brincidofovir, ki je derivat cidofovirijskega, ima manjšo nefrotoksičnost, vendar so poročila o njegovih učinkih pri zdravljenju mpoxa omejena (5–8).

Večina primerov mpoxa poteka blago in se zdravi s podporno terapijo. To vključuje analgetike za obvladovanje bolečin, antipiretike za zniževanje vročine, ustrezno hidracijo in nego kože za preprečevanje sekundarnih okužb. Pri bolnikih z obsežnimi lezijami ali prizadetostjo sluznic je treba zagotoviti ustrezno analgezijo, saj so bolečine lahko hude in ovirajo vsakodnevne aktivnosti. Lokalna nega kože vključuje čiščenje lezij z antiseptičnimi raztopinami, preprečevanje draženja in uporabo zaščitnih oblog za zmanjšanje tveganja za sekundarne okužbe.

Imunokompromitirani bolniki, kot so osebe z napredovanim HIV, prejemniki presadkov ali bolniki na imunosupresivni terapiji, so dovzetnejši za hujši potek bolezni in zaplete. Pri teh bolnikih je priporočljivo zgodaj začeti zdravljenje s tecovirimatom, saj lahko zmanjša tveganje za diseminacijo okužbe in resne zaplete. Vendar pa so podatki o učinkovitosti in varnosti tecovirimata pri tej skupini bolnikov omejeni, zato sta potrebna previdnost in individualiziran pristop.

Nosečnice in otroci so posebne skupine, pri katerih je treba zdravljenje skrbno pretehtati. Podatki o varnosti tecovirimata v teh skupinah so omejeni, zato je priporočljivo, da se zdravljenje začne le, če so koristi večje od tveganj. Podobno velja za uporabo drugih protivirusnih zdravil, kot sta cidofovir in brincidofovir, pri katerih je treba upoštevati potencialne teratogene učinke in druge varnostne pomisleke (5–8).

PREPREČEVANJE IN CEPLJENJE

Cepljenje ostaja najpomembnejši ukrep za preprečevanje okužbe z virusom opičjih koz. Cepljenje proti črnim kozam, ki je bilo v preteklosti široko uporabljeno, nudi zaščito tudi pred virusom opičjih koz, saj so ti virusi genetsko sorodni. Vendar pa je zaradi prenehanja rutinskega cepljenja v mnogih državah prišlo do zmanjšanja imunosti v populaciji, kar je prispevalo k ponovnemu pojavu bolezni. Zato je priporočljivo cepljenje tveganih skupin, kot so zdravstveni delavci, laboratorijski delavci in osebe, ki so v stiku z okuženimi živalmi ali ljudmi.

V Sloveniji je bila uvedena strategija cepljenja za visoko tvegane skupine, vključno z osebami, ki so bile v stiku z okuženimi osebami ali živalmi. Cepljenje je bilo izvedeno z uporabo cepiva, odobrenega za uporabo pri ortopoksvirusih, pri čemer so bili upoštevani vsi varnostni in etični vidiki. V Sloveniji je bilo cepljenje proti mpoxu uvedeno septembra 2022, ko je bilo v Evropi zabeleženo povečanje primerov bolezni.

Cepljenje proti mpoxu predstavlja ključni preventivni ukrep. V Sloveniji je na voljo cepivo Jynneos™, ki vsebuje živ oslavljen virus vakcinije in je odobreno za odrasle osebe, stare 18 let in več. Cepljenje je priporočeno za osebe z večjim tveganjem za izpostavljenost virusu, kot so laboratorijski delavci, zdravstveni delavci v ambulantah za spolno prenosljive bolezni, humanitarni delavci na prizadetih območjih in osebe, ki bodo imele stike z okuženimi posamezniki. Poekspozicijsko cepljenje je indicirano za osebe, ki so bile v tesnem stiku z obolelimi, še posebej, če spadajo v ranljive skupine, kot so imunokompromitirani ali nosečnice. Cepljenje splošnega prebivalstva trenutno ni potrebno, niti priporočljivo. Cepljenje se izvaja subkutano z dvema odmerkoma, med katerima je razmik 28 dni, pri poekspozicijskem cepljenju pa zadostuje en odmerek, ki ga je smiselno izvesti čim prej, najbolje v 4 dneh po izpostavljenosti. Cepljenje opravljajo določene ambulate na območnih enotah Nacionalnega inštituta za javno zdravje in Cepilni center UKC Ljubljana. Cepljenje je samoplačniško, pri čemer cena posameznega odmerka znaša približno 120 evrov, skupni strošek za dva odmerka pa je približno 240 evrov, čeprav se lahko cene razlikujejo glede na izvajalca in dodatne storitve. Strategija cepljenja v Sloveniji je osredotočena na visoko tvegane skupine ter upošteva varnostne in etične smernice za preventivno zaščito pred okužbo.

Pomemben ukrep je tudi izolacija in upoštevanje preventivnih ukrepov. Bolniki z mpoxom morajo biti izolirani do popolne epitelizacije vseh kožnih lezij. Ta faza nastopi običajno po 2–4 tednih od pojava prvih simptomov. Glede na klinično sliko in socialne okoliščine je izolacija lahko izvedena v domačem okolju ali v zdravstveni ustanovi. Domača izolacija je primerna le v primerih blage bolezni ter ob možnosti spoštovanja osnovnih higienskih in varnostnih ukrepov.

Virus opičjih koz se prenaša s tesnim fizičnim stikom (zlasti stikom kože in sluznic), prek telesnih tekočin, kožnih sprememb in krast, z daljšo izpostavljenostjo respiratornim kapljicam iz oči v oči ter posredno prek kontaminiranih predmetov, kot so oblačila in posteljnina. Preventivni ukrepi pri bolniku vključujejo uporabo kirurške maske pri stiku z drugimi osebami, prekrivanje lezij z oblačili ali povoji; dosledno izvajanje higiene rok; uporabo lastnega pribora, posteljnine in brisač; redno razkuževanje površin in predmetov. Bolnikom se svetuje izogibanje spolnim stikom in drugim oblikam tesnega telesnega stika do zaključka obdobja izolacije.

Zdravstveno osebje, ki oskrbuje bolnike z mpoxom, mora izvajati standardne in kontaktne ukrepe: uporabo zaščitnih rokavic, halje in zaščite za oči ob tveganju pršenja telesnih tekočin. Pri postopkih z nastajanjem aerosolov je obvezna uporaba respiratorne zaščite (maske FFP2 ali FFP3). Vsi materiali, ki so bili v stiku z bolnikom, se obravnavajo kot potencialno kužni. Za zdravstvene delavce, ki so bili izpostavljeni potrjenemu primeru brez ustrezne zaščite, se priporoča postekspozicijsko cepljenje z živim, nereplikativnim cepivom MVA-BN (Imvanex, Jynneos, Imvamune), po možnosti v 4 dneh, najkasneje do 14 dni po izpostavitvi.

Tesni kontakti primerov mpoxa morajo izvajati samonadzor simptomov 21 dni po zadnji izpostavitvi. Priporočata se redno merjenje telesne temperature in spremljanje morebitnih kliničnih znakov bolezni. V času opazovanja se je treba izogibati spolnim odnosom in tesnim fizičnim stikom. Ob pojavu simptomov sta nujna takojšnja izolacija in obveščanje zdravstvene službe.

V letu 2023 so bile v Sloveniji zabeležene le posamezne okužbe z mpoxom, kar kaže na uspešnost uvedenih preventivnih ukrepov, vključno s cepljenjem, obvladovanjem stikov in ozaveščanjem ranljivih skupin. Kljub temu ostaja pripravljenost na morebitne nove izbruhe ključna, saj se lahko ob neupoštevanju preventivnih ukrepov bolezni hitro ponovno razširi (6–12).

SLOVENSKE IZKUŠNJE Z OKUŽBO Z VIRUSOM OPIČJIH KOZ

Izbruhi mpoxa v Sloveniji med letoma 2022 in 2023 so bili omejeni, vendar dobro dokumentirani, kar omogoča vpogled v potek bolezni, klinične značilnosti, zaplete in učinkovitost preventivnih ukrepov v nacionalnem kontekstu. Prvi potrjeni primer mpoxa v Sloveniji je bil zabeležen maja 2022, pri moškem, ki je imel spolni stik z osebo z znano okužbo. Do decembra 2023 je bilo potrjenih 49 primerov okužbe, od katerih so bili vsi moški, stari od 20 do 61 let, z izrazitim poudarkom na spolnem prenosu v skupini MSM.

Klinični potek bolezni v Sloveniji je bil večinoma blagega do zmerno intenzivnega poteka. Glavni simptomi so bili vročina, limfadenopatija, izpuščaj, utrujenost in bolečine v mišicah. Izpuščaj je bil najpogosteje lokaliziran na anogenitalnem področju, kar se sklada s spolnim prenosom, sekundarno širjenje na trup in okončine pa je bilo redko. Hospitalizacija je bila potrebna pri 14 % bolnikov, predvsem zaradi obsežnih lezij, bolečin ali sekundarnih bakterijskih okužb. Noben bolnik ni prejel specifične protivirusne terapije v Sloveniji, prav tako niso bili zabeleženi smrtni izidi. Zapleti so bili večinoma omejeni na lokalne sekundarne okužbe kože, pri čemer so bili hujši sistemski zapleti, kot sta pljučnica ali encefalitis, izjemno redki.

Slovenske izkušnje so tudi pokazale učinkovitost preventivnih ukrepov, zlasti kombinacije izolacije obolelih, sledenja stikom, izobraževanja ranljivih skupin in predekspozicijskega cepljenja. Cepivo Jynneos™ je bilo uporabljeno predvsem pri visokorizičnih skupinah, kot so zdravstveni delavci v ambulantah za spolno prenosljive bolezni, laboratorijski delavci in posamezniki, ki so bili v tesnem stiku z obolelimi. Poekspozicijsko cepljenje je bilo učinkovito pri preprečevanju širjenja okužbe pri tesnih stikih, čeprav je bila populacija cepljenih relativno majhna.

Laboratorijska diagnostika v Sloveniji je temeljila na PCR-testih iz vzorcev iz lezij, kar je omogočilo hitro in zanesljivo potrditev okužb. Serološka diagnostika ni bila rutinsko uporabljena, je pa nudila možnost retrospektivne ocene izpostavljenosti virusu, še posebej pri posameznikih z blago klinično sliko ali asimptomatskih stikih.

Skupno slovenske izkušnje kažejo, da je kombinacija zgodnjega prepoznavanja primerov, laboratorijske diagnostike, ciljnega cepljenja in ozaveščanja ranljivih skupin učinkovita pri omejevanju širjenja mpoxa v populaciji, pri čemer je poudarek na skrbnem spremljanju imunokompromitiranih oseb in ranljivih skupin za preprečevanje zapletov (6–12).

RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK

Izkušnje Slovenije z okužbo z virusom opičjih koz v obdobju 2022–2023 ponujajo dragocen vpogled v upravljanje izbruhov te zoonoze v evropskem kontekstu. Kljub omejenemu številu primerov so podatki pokazali, da je bolezen pri odraslih moških, predvsem v skupini MSM, večinoma blaga in samoomejujoča, kar se sklada z mednarodnimi poročili o izbruhih v zahodni Evropi.

Hospitalizacija je bila potrebna pri manjšem deležu bolnikov, predvsem zaradi obsežnih lezij, bolečin ali sekundarnih okužb, medtem ko smrtni izidi niso bili zabeleženi, kar potrjuje nizko smrtnost bolezni v populaciji brez komorbidnosti.

Slovenske izkušnje poudarjajo učinkovitost kombinacije preventivnih ukrepov, vključno s predekspozicijskim in poekspozicijskim cepljenjem, izolacijo bolnikov, sledenjem stikom ter ozaveščanjem ranljivih skupin in javnosti. Uporaba cepiva Jynneos™ pri visokorizičnih posameznikih je preprečila širjenje okužbe ter omogočila varnejše izvajanje kliničnih in laboratorijskih aktivnosti. Rezultati slovenske prakse podpirajo mednarodna priporočila Evropskega centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (angl. European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC) in Svetovne zdravstvene organizacije (angl. *World Health Organization* – WHO) glede ciljnega cepljenja, pri čemer cepljenje splošnega prebivalstva ni indicirano.

Laboratorijska diagnostika z uporabo PCR iz vzorcev iz lezij se je izkazala kot zanesljiv standard za potrditev okužbe, medtem ko serološki testi nudijo možnost retrospektivne analize izpostavljenosti. Slovenske izkušnje potrjujejo, da je zgodnja laboratorijska diagnoza ključna za omejevanje širjenja bolezni in preprečevanje zapletov, zlasti pri imunokompromitiranih bolnikih, kjer se lahko pojavijo hujši sistemski zapleti, kot so pljučnica, encefalitis ali diseminiran izpuščaj.

Terapija mpoxa v Sloveniji je bila v večini primerov podporna in simptomatska, z uporabo analgetikov, antipiretikov, ustrezne hidracije in lokalne nege kože. Protivirusno zdravljenje s tecovirimatom ni bilo pogosto potrebno, saj je večina bolnikov okrevala brez zapletov, vendar so ti podatki pomembni za pripravo protokolov v primeru morebitnih novih izbruhov ali okužb v ranljivih skupinah. Slovenske izkušnje tako kažejo, da kombinacija zgodnje diagnostike, ciljnega cepljenja, izobraževanja in podporne terapije predstavlja učinkovito strategijo za obvladovanje mpoxa na nacionalni ravni.

LITERATURA

1. Češljarc D, Brečko K, Štrumbelj M, et al. Public health and clinical response to an mpox outbreak in Slovenia: case study, 2022–2023. *Sexually Transmitted Infections* 2025; 101: 410-3.
2. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries—April–June 2022. *N Engl J Med*. 2022; 387(8): 679-91. doi:10.1056/NEJMoa2207323
3. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in London, UK: a case series. *Lancet Infect Dis*. 2022; 22(8): 1153-62. doi:10.1016/S1473-3099(22)00411-X
4. Saijo M, Ami Y, Suzuki Y, Nagata N, Iwata N, Hasegawa H, et al. Diagnosis and assessment of monkeypox virus (MPXV) infection by quantitative PCR assay. *Jpn J Infect Dis*. 2008; 61(2): 140-2. PMID:18451535
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tecovirimat (TPOXX) for treatment of mpox [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2025 [cited 2025 Sep 3]. Available from: <https://www.cdc.gov/mpox/hcp/clinical-care/tecovirimat.html>
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Mpox vaccination [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2025 [cited 2025 Sep 3]. Available from: <https://www.cdc.gov/mpox/vaccines/index.html>
7. Emily A Siegrist, Joseph Sassine, Antivirals With Activity Against Mpox: A Clinically Oriented Review, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 76, Issue 1, 1 January 2023, Pages 155-64, <https://doi.org/10.1093/cid/ciac622>
8. Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). Priporočila za cepljenje proti mpoxu [Internet]. Ljubljana: NIJZ; 2025 [cited 2025 Sep 3]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/priporocila-za-cepljenje-proti-mpoxu-okuzbi-z-virusom-opicjih-koz>
9. Reynolds MG, Yorita KL, Kuehnert MJ, Davidson WB, Huhn GD, Holman RC, et al. Clinical manifestations of human monkeypox influenced by route of infection. *J Infect Dis*. 2006; 194(6): 773-80. doi:10.1086/505880
10. Jezek Z, Grab B, Szczeniowski MV, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: a study of 2,510 contacts of 214 patients. *J Infect Dis*. 1986; 154(4): 551-5. doi:10.1093/infdis/154.4.551
11. Learned LA, Reynolds MG, Wassa DW, Li Y, Olson VA, Karem K, et al. Extended interhuman transmission of monkeypox in a hospital community in the Republic of the Congo, 2003. *Am J Trop Med Hyg*. 2005; 73(2): 428-34. doi:10.4269/ajtmh.2005.73.428
12. World Health Organization (WHO). Monkeypox fact sheet [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 2025 Sep 3]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
13. Titanji BK, Hazra A, Zucker J. Mpox Clinical Presentation, Diagnostic Approaches, and Treatment Strategies: A Review. *JAMA*. 2024; 332(19): 1652-62. doi:10.1001/jama.2024.21091

ZAHVALJUJEMO SE

Sobi - Swedish Orphan Biovitrum

Lenis farmacevtika

Merck Sharp & Dohme, Inovativna zdravila

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti

AbbVie Biofarmacevtska družba

