



Крпељски енцефалитис (КЕ) је вирусна инфекција централног нервног система људи која се преноси убодом зараженог крпеља из породице ***Ixodes***.

ЕТИОЛОГИЈА

Вирус КЕ припада роду Флавивируса и обухвата три подтипа:

-

западни (европски), који је доминантан у руралним и шумовитим областима централне, источне и северне Европе, преноси га крпељ ***Ixodes ricinus*** ;

-

сибирски, присутан у азијском делу Руске Федерације и северној Азији, преноси га крпељ ***Ixodes persulcatus*** ;
и

-

далекоисточни, ендемизован у далекоисточним деловима Русије и у шумовитим областима Кине и Јапана , преноси га најчешће крпељ ***Ixodes persulcatus*** .

Сва три подтипа коциркулишу у Балтичком региону, Европском делу Руске федерације и у Сибиру.

РЕЗЕРВОАР ЗАРАЗЕ

Резервоар заразе су углавном **ситни глодари**. Такозвани **домаћини индикатори циркулације вируса**, који омогућавају размножавање крпеља, обухватају различите врсте дивљих и домаћих врста сисара (лисице, слепи мишеви, зечеви, јелени, дивље свиње, овце, краве, козе и слично). Људи су случајни домаћини, са којих се инфекција не преноси даље (dead-end hosts или слепи домаћини).

ВЕКТОР

Главни вектор КЕ узрокованог западним подтипом вируса је крпељ ***Ixodes ricinus***.

ПУТЕВИ ПРЕНОШЕЊА

Болест се на људе преноси **убодом зараженог крпеља**, међутим у ендемским подручјима до заражавања може доћи и као **последица конзумирања млека и млечних производа пореклом од заражених животиња (краве, козе)**.

Регистровано је и заражавање људи преко убода контаминираним иглом или аеросолом у лабораторијским условима.

ПЕРИОД ИНКУБАЦИЈЕ И КЛИНИЧКА СЛИКА

Период инкубације просечно износи 7 дана, али су описани случајеви код којих је инкубација трајала и 28 дана. Период инкубације **код алиментарног начина заражавања** обично је краћи, и износи око **4** дана.

Болест код две трећине особа заражених западним (европским) подтипом вируса протиче асимптоматски. Клинички испољена болест обично има **бифазни ток: прва фаза** подразумева **неспецифичне симптоме**, а затим следи **афебрилни период** као увод у **другу фазу** болести (јавља се код 20-30% инфицираних), када доминирају **симптоми захваћености централног нервног система** (менингеоенцефалитис, мијелитис или парализа). Леталитет износи 0,5-2%, а тешке неуролошке секвеле јављају се код 10% оболелих. Код деце друга фаза болести најчешће протиче у виду менингитиса, док код особа у узрасту преко 40 година постоји повишен ризик од развоја енцефалитиса. Код оболелих особа у узрасту 60 и више

година региструје се већа смртност и чешћа појава дуготрајних секвела након прележане инфекције.

Инфекција узрокована далекоисточним подтипом вируса карактерише се тежом клиничком сликом, леталитетом до 35% и чешћом појавом тешких неуролошких секвела.

Сибирски подтип изазива лакшу форму болести, леталитет износи од 1-3%, али са тенденцијом развоја пролонгиране, хроничне инфекције.

Имајући у виду да **клиничка форма болести нема строго специфичне симптоме, неопходна је лабораторијска потврда**

.

ПЕРИОД ЗАРАЗНОСТИ, ОСЕТЉИВОСТ И ОТПОРНОСТ

Болест се **не преноси интерхумано**.

Групе под повећаним ризиком заражавања су особе које било професионално, било рекреативно, бораве у природи (ловци, риболовци, кампери, шумари, војници на обуци, пољопривредници).

Не постоји специфична терапија оболелих од КЕ, али на располагању је специфична мера превенције у виду инактивисане вакцине.

ЕПИДЕМИОЛОШКА СИТУАЦИЈА КЕ У ЕВРОПИ

Годишње се региструје приближно 10.000 до 12.000 клиничких случајева КЕ широм Европе и Азије, али се верује да постоји значајна подрегистрација. Чак и у најтеже погођеним подручјима, обољење је обично ограничено на шумовите пределе. Поједине земље, као на пример Немачка, имају дефинисане зоне ризика на окружном нивоу, базирано на броју пријављених клиничких случајева.

Последњих деценија број хуманих случајева КЕ у ендемским областима је у порасту, а ендемска подручја се шире према северу и на већу надморску висину, што је последица глобалних климатских и социо-економских промена, али и бољег пријављивања и унапређене дијагностике. Тренутно највишу стопу инциденције клиничких случајева КЕ бележе Балтичке државе, Словенија и Руска федерација. У току 2009. године национална стопа инциденције на 100.000 популације износила је 10,40 у Естонији, 7,50 у Латвији, 6,89 у Литванији и 9,90 у Словенији. Поређења ради у 2006. години просечна вредност стопе инциденције у Руској федерацији износила је 2,4. Остале земље у којима се региструју високе стопе инциденције КЕ су Чешка Република, Естонија, Немачка, Мађарска, Латвија, Пољска, Словенија, Шведска и Швајцарска. Висок обухват вакцинацијом у Аустрији довео је до пада стопе инциденције, међутим, невакцинисани путници у међународном саобраћају су и даље у ризику. Европске земље без иједног пријављеног случаја КЕ су Белгија, Исланд, Ирска, Луксембург, Холандија, Португалија, Шпанија и Велика Британија.

УСПОСТАВЉАЊЕ НАДЗОРА НАД КРПЕЉСКИМ ЕНЦЕФАЛИТИСОМ У ХУМАНОЈ ПОПУЛАЦИЈИ НА ТЕРИТОРИЈИ РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ У СЕЗОНИ ЛЕТО 2013. ГОДИНЕ

Основни циљ надзора над крпељским енцефалитисом је **откривање случајева оболевања у хуманој популацији**

. Подаци о присуству узрочника и вектора овог обољења на територији Републике Србије неопходни су за предузимање одговарајућих мера превенције и контроле.

Према важећем Закону о Заштити становништва од заразних болести („Службени гласник РС” 125/04, чл. 14) и Правилнику о пријављивању заразних болести и других случајева утврђених Законом о заштити становништва од заразних болести („Службени гласник РС” 98/05, чл. 21), крпељски енцефалитис је обољење које подлеже обавезном пријављивању.

Основна компонента система надзора над крпељским енцефалитисом у хуманој популацији на територији наше земље био би **надзор заснован на лабораторијској дијагностици.**

СПРОВОЂЕЊЕ СЕЗОНСКОГ НАДЗОРА

С обзиром да до сада нисмо имали податке о присуству вируса крпељског енцефалитиса, како у популацији иксодидних крпеља, тако ни у популацији људи, надзор ће спроводити четири Регионална института/завода за јавно здравље који покривају територију града Београда, Војводине, западног и источног дела централне Србије:

-

Градски завод за јавно здравље Београд,

-

Институт за јавно здравље Војводине,

-

Институт за јавно здравље Крагујевац и

-

Институт за јавно здравље Ниш.

ИЗЈЗ Србије обавештава Регионалне институте/заводе за јавно здравље о почетку сезонског надзора над КЕ у хуманој популацији и путем електронске поште доставља:

-

Препоруке за спровођење надзора

-

Упут за лабораторијско испитивање случаја и

-

Упитник за вероватан/потврђен случај оболевања од КЕ на основу лабораторијских критеријума.

Регионални завод/институти за јавно здравље добијену информацију достављају Клиници за инфективне и тропске болести Клиничког центра Србије, Војводине, Крагујевца и Ниша.

Лекар инфектолог поставља сумњу на оболевање од крпељског енцефалитиса у случају појаве неуроинвазивног облика болести (менингитиса, меингоенцефалитиса или енцефалитиса неразјашњене етиологије), узима узорак материјала у складу са

упутством и шаље га заједно са **Упутом за слање узорака за лабораторијско испитивање случаја КЕ у** **Референтну лабораторију за сифилис, лептоспирозу и лајмску борелиозу ИЗЈЗ Републике Србије, Београд.**

Референтна лабораторија резултате лабораторијске анализе доставља лекару који је упутио узорак, територијално надлежном регионалном зјз/ ијз и ИЈЗ Србије.

По добијању резултата лабораторијске анализе, епидемиолог територијално надлежног регионалног зјз/ијз попуњава Упитник за вероватан/потврђен случај КЕ и доставља га Националном координатору за зоонозе и векторске заразне болести ИЗЈЗ Србије Мр сц. мед Бојани Гргић, на следећу мејл адресу: **bojana_grgic@batut.org.rs**.

Коначно постављену дијагнозу оболевања од крпељског енцефалитиса након лабораторијске потврде пријављује лекар инфектолог подношењем појединачне пријаве на обрасцу бр. 1 у складу са Правилником о пријављивању заразних болести и других случајева утврђених Законом о заштити становништва од заразних болести, Сл. Гл. РС бр. 98/05, члан 7, став 4; дијагноза МКБ 10: **A 84.9 запаљење мозга узроковано вирусима које преносе крпељи, неозначено (**
Encephalitis viralis ixodibus transmissa, non specificata
)
.

Одељење за превенцију и контролу заразних болести **ИЈЗ Србије на основу прикупљених података врши класификацију случајева у складу са предложеном дефиницијом случаја Европског центра за контролу болести**, анализу и тумачење података о крпељском енцефалитису прикупљених оквиру сезонског надзора, о чему повратно извештава све учеснике у прикупљању података кроз Недељне, Месечне и Годишње извештаје о кретању заразних болести на територији Републике Србије.

ПОСТАВЉАЊЕ ДИЈАГНОЗЕ КЕ

Дијагноза крпељског енцефалитиса се поставља на основу следећих података:

Епидемиолошки подаци: боравак у ендемском подручју, податак о убоду крпеља.

Клинички подаци: симптоми нису карактеристични и најчешће нису довољни за постављање дијагнозе .

Лабораторијска дијагноза: доказивање присуства специфичних антитела ИгМ и ИгГ к ласе у серуму и ликвору .

Због неспецифичне клиничке слике крпељског енцефалитиса дефинитивна дијагноза се поставља на основу лабораторијских резултата. Лабораторијски резултати немају утицаја на лечење и углавном служе да би се искључили остали узрочници менингоенцефалитиса, који захтевају одређен терапијски приступ.

У циљу дефинисања ендемских подручја неопходно је тестирати сваки менингитис на присуство вируса крпељског енцефалитиса. Лабораторијски метод избора је

одређивање присуства антитела

ИгМ

и

ИгГ

класе на вирус крпељског енцефалитиса

ELISA

тестом.

Симптоми од стране централног нервног система се обично појављују у периоду од 2 до 4 недеље након убода зараженог крпеља, према томе антитела

ИгМ

класе су присутна приликом хоспитализације. Период инкубације траје од 4-14 дана, антитела

ИгМ

класе расту од друге недеље од убода зараженог крпеља. Титар антитела

ИгМ

класе достиже

пик око 4-те недеље од убода

, након тога наставља да опада и

нестаје око 6-те недеље од убода

. Титар антитела

ИгГ

класе споро расте од друге недеље од убода и задржава се

ДОЖИВОТНО

.

Негативан резултат ELISA теста не искључује инфекцију. Уколико је крпељски енцефалитис клинички суспектан, уз податак о убуду крпеља, тестирање би требало поновити за 7 до 10 дана. У случају гранично реактивних резултата тестирања препоручује се праћење здравственог стања пацијента.

Позитиван налаз не значи активну инфекцију и може настати у случају инфекције осталим вирусима из фамилије Flaviviridae (вирус денге, јапанског енцефалитиса, грознице Западног Нила) или вакцинације против жуте грознице.

Уз узорак хуманог материјала неопходно је попунити Упут за лабораторијско испитивање код случаја сумње на КЕ.

Напомена за слање узорака. Епрувете са узорцима морају бити коректно обележене: име и презиме пацијента и врста материјала. У случају парних узорака написати и датум узорковања на свакој епрувети.

Узорак хуманог материјала за дијагностику крпељског енцефалитиса

1.

Крв (парни серум)

Материјал за анализу је **пуна крв**, односно **серум** болесника. Потребно је узети **5-10 мл крви без додавања антикоагуланаса**

. Уколико се доставља серум болесника, неопходно је доставити

најмање 1 мл стерилно издвојеног серума

. Да би се могла утврдити сероконверзија и динамика промене концентрације антитела у току болести, потребна су два узорка крви:

-

Први узорак узети што раније, на самом почетку болести, две недеље од убода

зараженог крпеља, односно одмах након почетка секундарне фазе обољења

-

Други, парни узорак је потребно узети, две до три недеље након узимања првог узорка, односно 5 до 6 недеља након убода зараженог крпеља.

1.

Ликвор - у случају појаве симптома од стране централног нервног система неопходно је послати

узорак ликвора у количини од најмање 1 мл

,

узетог у истом дану када и крв, пожељно у размаку од највише 2 сата

. Ликвор се узоркује у

асептичним условима

(не сме бити хеморагичан), на самом почетку болести две недеље од убода зараженог крпеља. Неопходно је извршити одређивање индекса интратека

л

не синтезе антитела

ИгМ

и

ИгГ

класе како би се одредило да ли се антитела синтетишу у централном нервном систему или су пасивно пренесена из крви.

Транспорт и чување материјала

1.

Транспорт се врши на +2 до +8°C. До транспорта узорке чувати на +4°C/ у фрижидеру / до 24 часа. Уколико се транспорт врши после 24 сата од узорковања, материјал је неопходно замрзнути и чувати на -20°C.

2.

Материјал (ликвор, серум) транспортовати у пластичним, добро затвореним епруветама, које су запаковане у посудама за транспорт инфективног материјала, у ручном фрижидеру поштујући правила хладног ланца.

3.

Пропратне упутне листе морају бити одвојене и заштићене од контаминације.

МЕТОДЕ СУЗБИЈАЊА КЕ

Превенција

Опште мере превенције

1) Едукација становништва о начинима преношења инфекције крпељима и мерама личне заштите - Најједноставнија и најбоља мера превенције је **спречити увод крпеља**

. Препоручује се избегавања предела инфестираних крпељима. Потребно је **користити репеленте током боравка на отвореном**, уз истовремено ношење одеће светлих боја са дугачким рукавима и ногавицама. У току боравка на потенцијално инфестираним подручјима на свака 3-4 сата прегледати тело и уклонити крпеље.

2) Мере за смањење популације крпеља у смислу измене хабитата у односу на домаћине и/или сузбијање хемикалијама су непрактичне за широку употребу.

3) Избегавање употребе непастеризованог млека и производа од непастеризованог млека у ризичним областима.

Специфичне мере превенције

Вакцина против крпељског енцефалитиса која пружа заштиту у преко 95% вакцинисаних особа (код нас није доступна).

Поступак са оболелима, контактима и непосредном околином

1.Пријава. Пријава у складу са одредбама Закона о заштити становништва од заразних болести и Правилника о пријављивању заразних болести и других случајева утврђених Законом о заштити становништва од заразних болести

2.Изолација. Не.

3.Дезинфекција у току болести. Не.

4.Карантин. Не.

5.Имунизација конатаката. Не.

6.Испитивање - тражење контаката и извора инфекције. Активно тражење оболелих са инапарентном инфекцијом, крпеља који су вектори и животиња које излучују вирус млеком.

7.Специфично лечење. Нема. Спроводи се супортивна терапија оболелих и превенција и контрола секундарних инфекција.

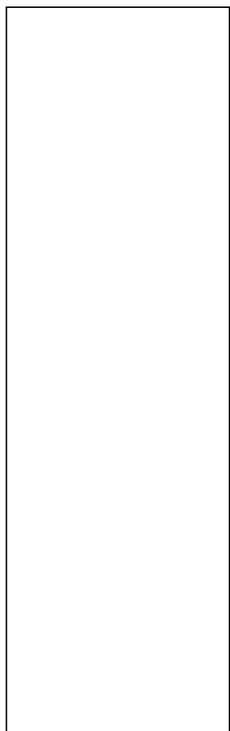
ДЕФИНИЦИЈА СЛУЧАЈА КРПЕЉСКОГ ЕНЦЕФАЛИТИСА

Клинички

критеријуми

Свака особа са симптомима запаљења централног нервног система (менингитис, менинго-е

Лабораторијски критеријуми:



Лабораторијски тестови за	потврђен случај
---------------------------	-----------------

Најмање један

од следећих пет критеријума:

-

Доказивање	КЕ специфичних ИгМ и ИгГ антитела
------------	-----------------------------------

-

Сероконверзија или четворороструки пораст титра специфичних КЕ антитела у парном се

-

Доказивањ	е КЕ специфичних ИгМ или Игм и И
-----------	----------------------------------

-

Изоловање вируса КЕ из клиничких узорака (ц)

-

Доказивање КЕ вирусне нуклеинске киселине у клиничком узорку (ц)



а

. Напомена за свако серолошко испи

б	. Пожељна је потврда КЕ специфич
---	----------------------------------

ц	. Цереброспинална течност, крв или
---	------------------------------------

Лабораторијски тестови за

вероватан случај:

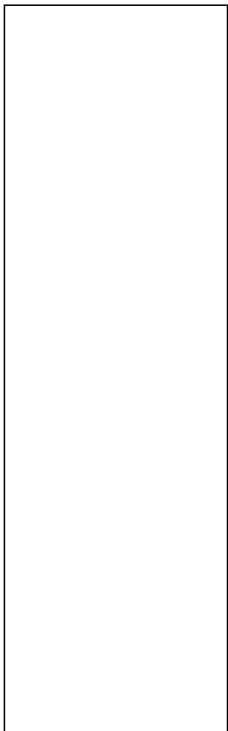
-

специфична	ИгМ
------------	-----





Епидемиолошки критеријуми



Најмање једна	од две епидемиолошке повезаности:
----------------------	--

-

Експозиција истом алиментарном извору (непастеризовани млечни производи) за потврђен

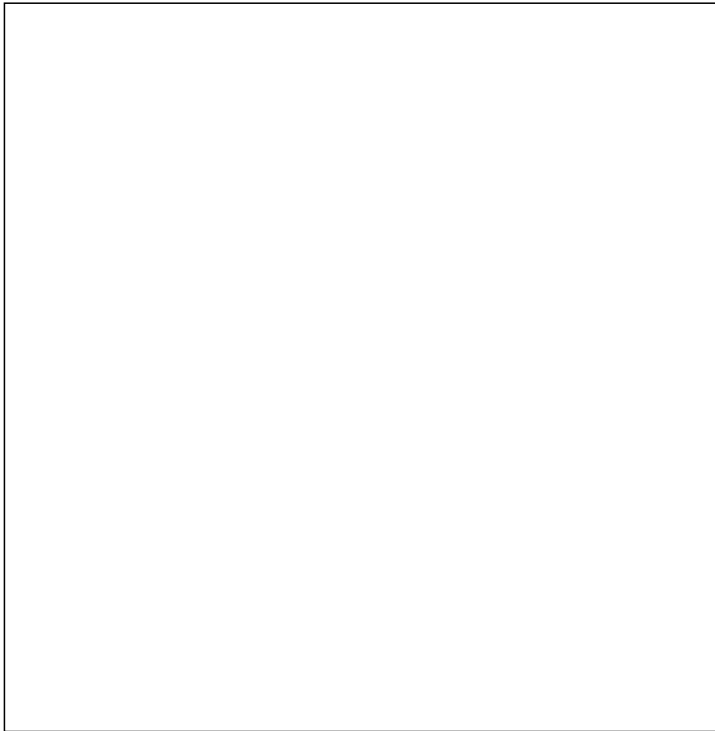
-

Морућа експозиција убоду крпеља у ендемском подручју*

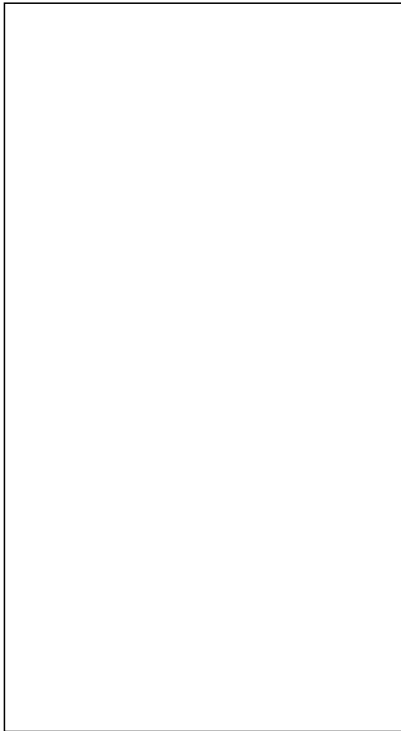
КЛАСИФИКАЦИЈА СЛУЧАЈА

A. Могућ случај

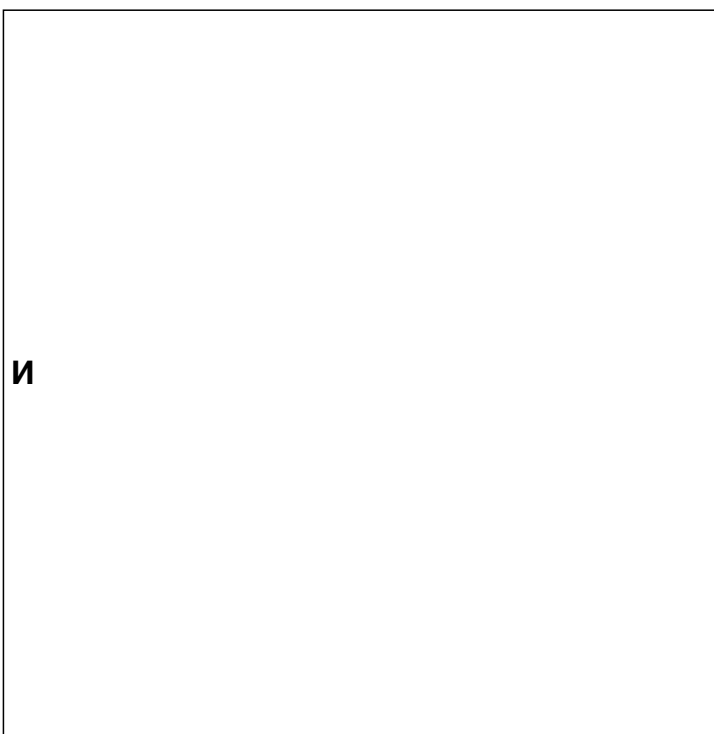
НП



Б	.	Вероватан случај
----------	---	-------------------------



Свака особа која испуњава клиничке критеријуме



најмање један од следећа два критеријума:

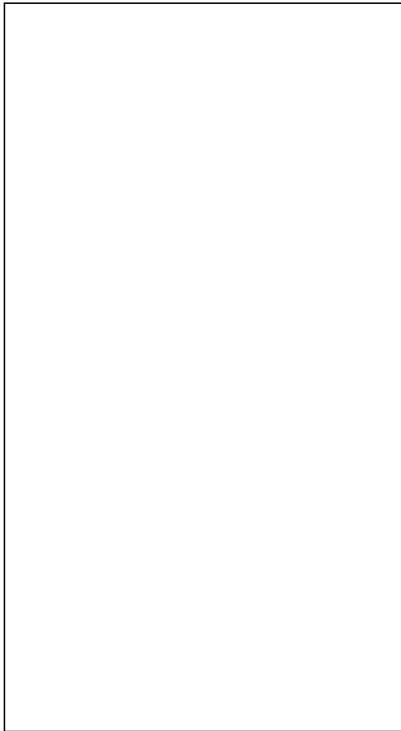
-

лабораторијски критеријуми за вероватан случај

-

утврђена епидемиолошка повезаност	(у случају епидемијске форме болести)
-----------------------------------	---------------------------------------

Ц.	Потврђен	случај
-----------	-----------------	---------------



Особа која испуњава	клиничке и лабораторијске критеријуме за пот
---------------------	--

ОБРАЗАЦ ЗА ИСПИТИВАЊЕ ВЕРОВАТНОГ/ПОТВРЂЕНОГ СЛУЧАЈА

КРПЕЉСКОГ ЕНЦЕФАЛИТИСА

УПУТ ЗА СЛАЊЕ УЗОРАКА У РЕФЕРЕНТНУ ЛАБОРАТОРИЈУ ЗА СИФИЛИС,

ЛЕПТОСПИРОЗУ И ЛАЈМСКУ БОРЕЛИОЗУ

