

DOI 10.7251/VETJSR2301156V

UDK 616.993:619(497-12)

## Прегледни научни рад

**ВЕКТОРСКЕ ЗООНОЗЕ КОЈЕ МОГУ ДА УГРОЗЕ РЕГИОН  
ЈУГОИСТОЧНЕ ЕВРОПЕ****Мирослав ВАЛЧИЋ<sup>1\*</sup>, Ана ВАСИЋ<sup>2</sup>, Драго НЕДИЋ<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине, Београд, Србија<sup>2</sup>Научни институт за ветеринарство Србије, Београд, Србија

\* Коресподентни аутор: Мирослав Валчић, miroslaval@mail.com

**Сажетак**

Први Факултет ветеринарске медицине основан је у Француској (Лион) 1762. године, у намери да се спрече циклични таласи појављивања куге говеда почетком 18. века у Европи. Три века касније сведоци смо да инфективне болести и у оквиру њих зоонозе, не само да не могу да се искорене у регионима где се појављују ензоотски већ и да њихово ширење представља реалну претњу и за удаљене регионе света. Посебан сегмент науке о заразним болестима чини група зооноза које се преносе векторима. Ради се о бројним инфективним болестима животиња и људи, чији се узрочници преносе инсектима и артроподама при чему се у неким случајевима, вектори појављују као прави домаћини и резервоари изазивача зооноза. До пре две деценије појава грознице Западног Нила (*West Nile fever*) у регионима света где се ова зооноза појављивала ензоотски и ендемски (на пример Афрички континент), није заокупљала пажњу епизоотиолога и епидемиолога. Међутим, ова заразна болест је у протеклих двадесетак година у нашем региону изазвала обољевање значајног броја људи, а у неким случајевима исход је био фаталан. Аналогно примеру грознице Западног Нила, може да се претпостави да већи број зооноза које се преносе векторима, практично „куца на врата“ региона југоисточне Европе. Тај регион може да се сматра пуфер зоном где са стране југа и истока постоје мање или више удаљени региони где се ензоотски појављују до сада „егзотичне“ зоонозе и из ког правца може да се очекује продор вектора, а са њима и изазивача инфективних обољења које преносе. Потенцијал трансмисије векторских зооноза се пре свега односи на обољења која преносе инсекти и артропode. У случају инсеката могао би да се очекује нагли продор на пример, грознице Рифтске долине (*Rift valley fever*), инфекције

*Chikungunya* вирусом (*Chikungunya*), јапанског енцефалитиса (*Japanese encephalitis*) или жуте грознице (*Yellow fever*). Борба са оваквим зоонозама пре свега треба да се заснива на контроли вектора. За неке од ових зооноза већ постоје развијене вакцине за употребу у хуманој (на пример Јапански енцефалитис) и ветеринарској (на пример грозница Западног Нила) медицини. У случају да се ради о зоонозама које се преносе артроподама (Конго-Кримска хеморагична грозница, крпељски енцефалитис), очекује се да се зараза шири полако али стабилно, при чему већи значај имају дијагностичка испитивања и примена метода присмотре и надзора присуства у врстама животиња које могу да буду индикатори присуства обољења. У раду су приказани основни механизми у трансмисији векторских зооноза као и поједине заразне болести које се преносе инсектима и артроподама, а које имају значајан потенцијал да угрозе регион југа и истока Европе.

**Кључне ријечи:** Епизоотиологија, векторске заразе, арбовируси.

## УВОД

У епизоотиолошком (епидемиолошком) смислу под векторима у ширем смислу појма, подразумевају се живи преносиоци заразних болести у популацијама пријемчивих врста кичмењака. Међутим, од већег значаја је дефиниција вектора у ужем смислу која се односи на инсекте и артропode као преносиоце вируса, бактерија и протозоа. Најчешће се ради о инсектима реда *Diptera* који обухвата комарце (*Culicidae*), пешчане мушице (*Psychodidae*) и хематофагне мушице (*Ceratopogonidae*). У неким случајевима и црне мушице (*Simuliidae*) могу да служе као преносиоци обољења. Поред инсеката, као вектори у епизоотиолошком и епидемиолошком смислу, велики значај имају и акарине, поткласе *Acari*, класе *Arachnida* тј. крпељи. Велика већина заразних болести које се преносе векторима (векторске заразе), изазвана је вирусима који су, из разлога што се преносе артроподама, сврстани у тзв. Арбовирусну групу (Арбовируси: *Arthropod-borne viruses* (енгл)) (Tsai и Chandler, 2007). Ови вируси могу да се преносе вертикално, у популацијама вектора. Међутим, ипак у највећем броју случајева њихово одржавање у природи зависи од хоризонталне трансмисије између кичмењака, путем вектора. Отуда може да се каже да се арбовируси значајно разликују од осталих вируса чије одржавање у природи зависи само од директне трансмисије у популацији пријемчиве врсте.

Свакако не и коначан списак арбовируса чине преко 500 вируса од којих преко 100 може да инфицира човека, а преко 40 врста вируса изазивају инфекцију

животиња (Karabastos, 1985). Најзначајнији арбовируси који инфицирају људе и животиње спадају у РНК вирусе и то у фамилије: *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae* и *Rhabdoviridae*. Само један ДНК вирус спада у арбовирусе, а то је изазивач афричке куге свиња (*Asfarviridae*). Велика заступљеност РНК вируса у групи арбовируса објашњава се карактеристикама генетског материјала. Наиме, РНК геном значајно варира и способан је да се адаптира на различите репликативне услове и механизме који владају у домаћинима који су фило и онкогенетски веома удаљени као што су кичмењаци и вектори (Beaty и сар., 1988).

Арбовируси људи су класификовани према карактеристикама обољења: системска фебрилна обољења, енцефалитиси и хеморагичне грознице. У ветеринарској медицини, арбовируси изазивају обољења са више симптома и облика али се и у овом случају најчешће налазе енцефалитиси и хеморагични синдроми (Bres, 1988).

У односу на врсту вектора, може да се каже да већина арбовируса које преносе крпељи, изазивају енцефалитисе. Најзначајнији вируси ове категорије који изазивају епидемије и епизоотије, спадају у тогавирусе, алфавирусе, флавивирусе и бунјавирусе. Први вирус за кога је била доказана трансмисија путем вектора у 17. веку, био је изазивач жуте грознице. Ради се о обољењу које се и данас појављује (Јужна Америка и Африка) у форми спорадичне и сезонске епидемије упркос чињеници постојања ефикасних мера контроле вектора (комараца) и ефикасне атенуисане вакцине (Ludwig и Iacono-Connors, 1993). Денга, векторска зооноза која се по први пут спомиње 1907. године, и данас изазива обољење стотина хиљада људи у тропским пределима (Monah, 1994). Венецуелански енцефалитис коња изазива масовне енцефалитисе код коња и људи и то од двадесетих година прошлог века па све до данас (Rico-Hesse и сар., 1995), упркос постојању ефикасне вакцине за коње. Вирус реке Рос изазива епидемије артритиса заражавајући и до 68% популације људи на неким острвима Пацифичког региона (Walton и Grayson, 1988). У поређењу са алфавирусима и флавивирусима, већина бунјавируса изазивају благе заразне болести људи. Међутим, вирус изазивач грознице долине Рифта доводи до тешких обољења животиња и људи уз висок степен морталитета. Историјски подаци указују да се овај вирус појавио у Африци после 12 година „мировања“ изазивајући епизоотију и епидемију (Arthur и сар., 1993). Наведени подаци указују да ће се арбовируси и у будућности наставити да појављују као изазивачи векторских зооноза што свакако наглашава потребу даљег истраживања карактеристика обољења „*per se*“ али и механизма ових заразних болести уопште.

## Циклуси инфекција изазваних арбовирусима

Ради се о циклусима захваљујући којима се арбовируси одржавају у природи, инфицирајући кичмењаке (домаћине) и векторе (хематофагне инсекте и артропозе). Већином су вектори из групе комараца. Ређе су преносиоци крпељи (*Argas*) и пешчане мушице (*Phlebotomus* spp) при чему постоји тесна веза између изазивача (вируса) и вектора. Штавише, у неким случајевима сматра се да су вектори у ствари прави домаћини вирусима. Истовремено, различити вектори (комарци) могу да служе као вектори истог вируса различитих кичмењака у зависности од појединачних географских и еколошких ситуација. Најчешће се кичмењаци, нарочито људи појављују као „слепа улица“, у улози интермедијарних домаћина (Tsai и Chandler, 2007). На епизоотиологију (и епидемиологију) арбовирусних инфекција утичу бројни и често међусобно независни фактори као што су то број и имуни статус врсте тј. кичмењака (домаћина) која служи као резервоар датог арбовируса у природи, климатске прилике од којих зависи репродукција вектора. У комплексан циклус одржавања арбовируса у природи учествују различите врсте комараца са променљивим афинитетом према различитим врстама кичмењака на којима се хране уз често мењање домаћина. Сезонско повећање инциденције инфекција, зависи од услова репродукције вектора и њиховог преживљавања. У случају да се у до тада незаражени регион света са континенталном климом унесе нови арбовирус, поставља се питање преживљавања вектора током зиме али и могућност презимљавања нових локалних врста вектора на које дати вирус може да се адаптира.

Од кључног значаја за разумевање арбовирусних инфекција јесте познавање да ли се вектор у циклусу одржавања вируса, појављује и као резервоар тј. да ли се вирус преноси транс-стадијумски и трансваријално унутар популације вектора. На пример, *Bunyavirus*, директно зависи од експресије вирусних гена и метаболичких активности домаћина. Оброци вектора у виду капи крви активирају ћелијске гене у оваријуму вектора (женке комарца) што истовремено стимулише репликацију вируса. Истовремено, током периода дијапаузе (хибернација јаја) вектора, могуће је да се докаже експресија вирусних гена при чему се скоро целокупни механизам репликације користи за иРНК вируса. По окончању дијапаузе, механизми репликације ћелија се у потпуности користе за иРНК вируса (Dobie и сар., 1997). Овај јединствени начин експресије вируса и рекомбинације на интер и интрамолекуланом нивоу је нарочито значајан уколико су јаја вектора инфицирана са два различита бунја вируса. У том случају, механизмима рекомбинације и реасортирања, настају нове варијанте вируса.

У случају да се узрочник заразне болести преноси крпељима, потребно је да се подсетимо да период времена за развој у одраслог облика (од јаја преко ларве и нимфе) износи преко две године (у условима континенталне климе). У сваком од ових стадијума, вектору је потребан оброк у виду капи крви при чему се пренос арбовируса одиграва при сваком храњењу. Густина популације крпеља зависи не само од климатских фактора током дате сезоне већ и током претходних година. Некада, потпуно различити вируси користе исте циклусе за одржавање у природи који су заједнички за кичмењаке тј. резервоаре вируса и вектора. У том случају, као резултат може да се појави близак епизоотиолошки однос па тако на пример, изазивач западног енцефалитиса коња (алфавирус) и изазивач *St. Louis* енцефалитиса (флавивирус), шире се истим епизоотиолошким циклусом у коме су учесници дивље птице и комарци (*Culex tarsalis*). У природи, оба се обољења јављају симултано. Слична повезаност постоји у Африци и Азији и између Синдбис вируса (алфавирус) и вируса изазивача Западног Нила (флавивирус), при чему оба вируса користе епизоотиолошки циклус у коме су резервоари птице, а вектори инсекти (*Culex univittatus*). Урбани циклус жуте грознице, денга и *Chikungunya* грознице зависе од вектора комарца *Aedes (Stegomyia) aegypti*. Исто тако, крпељ *Ixodes ricinus*, преноси вирус изазивач крпељског енцефалитиса али и узрочника Лајмске болести (*Borrelia burgdorferi*). Крпељ *Dermacentor marginatus* преноси Q грозницу (*Coxiella burnetii*) али и вирусе изазиваче источног и западног енцефалитиса (Porterfield, 1995). Истовремено присуство бактерија и вируса у истом вектору може да буде штетно за вирус али истовремено и да представља једну од метода контроле вектора. Установљено је да комарац *Aedes aegypti*, уколико је инфициран са интрацелуларном бактеријом (сој *wMel* изолован из *Drosophila melanogaster*), губи способност да пренеси узрочника денга грознице.

У свету се спроводе бројне студије чији је циљ разјашњавање епизоотиолошких циклуса одржавања појединих векторских зооноза (Tsai и Chandler, 2007). Тако је на пример недавно установљено да постоје силватични циклуси у случају инфекција арбовирусима (денга грознице, денга хеморагичне грознице и грознице пешчаних мушица) који подразумевају умножавање вируса у дивљим глодарима прашуме, преношење путем вектора (комараца) са једне стране и „урбаног“ циклуса (човек-комарац-човек). По свему судећи „урбани“ циклус није повезан са „силватичним“ зато што се код људи налази виремија довољног интензитета и дужине трајања за одржавање вируса у популацији вектора и људи. Међутим, свакако постоји и могућност да је „силватични“ циклус неопходан као резервоар вируса у природи.

У случају грознице долине Рифта, не постоји „силватични“ циклус. Неколико врста комараца (*Aedes*) преносе вирус и то како вертикално тако и транс-стадијумски. Комарци полажу инфицирана јаја у плавна подручја, па тако вирус преживи дужи период времена (током суше годинама). При поновном плављењу, долази до излегања нових генерација вектора и новог циклуса епизоотије при чему се вирус умножава у пријемчивим кичмењацима (овце, козе, говеда и човек) (Ануамба и сар., 2009).

Глобално ширење арбовирусних инфекција при чему већина спадају у зоонозе, у протеклих неколико деценија изненађује епизоотиологе и епидемиологе. Примери за то су ширење грознице Западног Нила по Европи и Северној Америци (Nash и сар., 2001) као и грознице долине Рифта у региону блиског Истока (Саудијска Арабија). Перзистенција увежене епизоотије грознице Западног Нила у САД није условљена присуством *St. Louis* енцефалитиса (ендемски присутна зооноза у северној Америци). Насупрот томе, ширење Јапанског енцефалитиса у Аустралији, вероватно је спречено или барем успорено зато што дивље свиње тог континента поседују неутрализациона антитела специфична за изазивача грознице долине *Murray*, вирус који је антигено сличан вирусу који изазива Јапански енцефалитис као и *Kunjin* вирусу (Mackenzie, 1999).

### Конго Кримска хеморагична грозница

Обољење које је први пут описано 1944. године на Криму, вирусне је етиологије. Изазивач је вирус из фамилије Бунјавируса, род Наировирус, а кога преносе крпељи. Појављује се и у Србији, околним земљама, Русији, Турској, Кини и у већини земаља блиског и далеког истока (Leblebicioglu, 2010). Регистровано је и у Аустралији и јужној Африци. У ендемским и ензоотским регионима, оболели људи и домаће животиње (говеда, овце, козе и камиле). Резервоари вируса су коњи, јежеви и глодари, а вирус је изолован из више од 30 врста крпеља (*Hyalomma*, *Ixodes*) у којима је доказана трансваријална и транс-стадијумска трансмисија (Flick и Whitehouse, 2005). Међутим, за одржавање вируса у природи неопходан је циклус крпељ-кичмењак. Просторна дистрибуција болести се већим делом поклапа са дистрибуцијом *Hyalomma* крпеља. Болест може да се шири инфицираним животињама (говеда, камиле). Извори инфекције су оболеле животиње које инфицирају крпеље, а инфекција људи може да буде и путем конзумирања контаминисаног меса (нојеви). Преношење Конго-Кримске хеморагичне грознице је путем вектора (крпеља) или контактом са инфицираним животињама. Ризик представља и манипулација

са животињама и њиховим месом, а није искључена ни могућност аерогеног начина инфицирања радника у лабораторијама.

После око недељу дана инкубације, први симптом код људи је повишење телесне температуре, слабост, дрхтавица, болови у глави, екстремитетима и леђима. Чест симптом је повраћање. Кожа на лицу и врату је црвена и отечена. После 4 - 5 дана, уочавају се хеморагије у виду петехија по кожи целог тела, слузокожама, крв у фецесу и мокраћи. Леталитет је од 30 до 50% и већи је у случају да се ради о израженим крварењима (Tsai и Chandler, 2003). Дијагноза се поставља на основу епидемиолошке анамнезе у ком случају пажња треба да се обрати на присуство крпеља као и на рад са животињама. Антиген вируса може да се докаже методом реакције ланчане полимеразе (PCR) или посредно, доказивањем сероконверзије (*IgM*). Диференцијално дијагностички у обзир долазе септичка стања, лептоспироза, борелиоза, маларија, денга или рикетиоза (тифус).

Оболеле особе се третирају у јединицама интензивне неге и уз строге мере изолације, а поред неспецифичне терапије чији је циљ подизање опште отпорности организма, примењује се и антивирусна терапија (Soares-Weiser и сар., 2010). У Русији се примењује инактивисана вакцина, а од мера неспецифичне профилаксе потребно је да се обрати пажња на могућност преноса инфекције током контакта са оболелим особама или животињама (говеда, овце, козе и камиле). Посебна пажња мора да се обрати током обраде узорака ткива, у лабораторији.

### Централно и источноевропски крпељски енцефалитис

Флавивируси који се преносе крпељима, који изазивају енцефалитисе познати су одавно, а њихова распрострањеност често утиче и на давање имена самих узрочника. Наиме, у региону Европе, одавно се зна да постоје вируси изазивачи тзв. централноевропског и источноевропског крпељског енцефалитиса (Неуман и сар., 2010).

Најзначајнији резервоари вируса изазивача централно и источноевропског крпељског енцефалитиса су дивљи глодари (ровчице, кртице), а виремија довољног интензитета може да се развије и у дивљим (јелен, јез) и домаћим врстама животиња (овце, козе, говеда и пси). Виремија у врстама-резервоарима вируса у природи је неопходан услов за дистрибуцију Европских енцефалитиса у једном региону (Kaiser, 2008). Недавно је доказано да се вируси могу да умножавају и у слепим мишевима и воденим птицама.

Оба вируса се преносе крпељима и то *Ixodes Ricinus*, *Ixodes persulcatus*,

*Dermacentor marginatus*, *D. silvarum* као и неким врстама *Haemaphysalis*. Најчешће се крпељи у стадијуму нимфе инфицирају хранећи се на вiremичним домаћинима, кичмењацима. Једном заражени, крпељи преносе инфект на наредне генерације при чему је сваки развојни облик паразита, инфективан тј. способан да хранећи се на домаћину (кичмењаку), пренесе узрочнике централноевропског и источноевропског крпељског енцефалитиса. Трансмисија између заражене јединке (и особе) и пријемчиве, није могућа. Крпељи не само да су вектори вируса већ служе и као његови резервоари. Вируси се у крпељима преносе трансваријално и транс-стадијумски. У Европи, случајеви крпељских енцефалитиса се појављују током периода маја и јуна (централноевропски крпељски енцефалитис) и у пролеће и јесен (источноевропски крпељски енцефалитис). Централноевропски крпељски енцефалитис може да се пренесе људима и путем млека и непастеризованих производа од млека, а забележене су и инфекције радника у лабораторијама (Lasala и Holbrook, 2010).

Клиничком сликом код људи доминирају симптоми оштећења централног нервног система, а као и код осталих флавивирусних инфекција, повишење телесне температуре је двофазно. Нарочито су под ризиком особе које бораве у природи (сточари, шумари). До 30% инфицираних особа има изражене симптоме у виду двофазног повишења телесне температуре. Код деце су симптоми ређи. После првог повишења телесне температуре, уследи период без симптома. Менингоенцефалитис прати другу фазу повишења телесне температуре током које се налазе неспецифични симптоми који наликују онима код грипа (болони у зглобовима, главобоља, гастроинтестиналне сметње). У тежим случајевима, налазе се менингитис, енцефалитис, наглашене главобоље, парезе и парализе. Степен леталитета је мањи код централноевропског енцефалитиса (1-5%) у односу на источноевропски тип (до 20%), а уопштено је мањи код деце (Logar и сар., 2000).

Дијагностика крпељских енцефалитиса је комплексна и пре свега се односи на праћење појаве у пријемчивим врстама животиња као и на познавање епизоотиолошке ситуације у смислу сезоне активности вектора или конзумације некуваног млека. Од значаја може да буде налажење угинулих дивљих животиња, које би могле да служе као резервоари вируса. Директно доказивање вируса је тешко, с обзиром да се вирус у циркулацији налази релативно кратак период времена и када изостају симптоми. Са друге стране, вирус може да се докаже у ткиву мозга што свакако отежава дијагностичке поступке. Доказивање вируса европских крпељских енцефалитиса се обавља методама изолације на култури ћелија (неутрализациони тест) и доказивањем



генама вируса ланчаном реакцијом полимеразе. Сероконверзија (*IgM*) се доказује имуноензимским методама (Martin и сар., 2001). Диференцијално дијагностички у обзир долази грип, заушке, ентеровируси као и енцефалитиси друге етиологије.

Терапија европских крпељских енцефалитиса се своди на одржавање хомеостазе пацијената. Специфична имунопрофилактика постоји, апликују се инактивисане вакцине. Међутим, вакцине не смеју да се дају после експозиције вируса. Исто се односи и на примену хиперимуних серума, код људи. Вакцинација се примењује код особа које су под већим ризиком (шумски радници, сточари) који живе у регионима у којима су крпељски енцефалитиси ендемски (Rendi-Wagner, 2008). Антиген у вакцини је инактивисан, а после прве имунизације која подразумева апликацију три дозе (0., 7. и 21. дана), ради се и бустеризација 1 до 3 године касније (Rendi-Wagner, 2006). Контраиндикувана је вакцинација после експозиције (Bröker и Kollaritsch, 2008). Неспецифична профилактика се односи на спречавање конзумације некуваног (и непастеризованог) млека, нарочито оваца и коза као и спречавање контакта са крпељима ношењем адекватне одеће и обуће.

У Републици Србији, дијагностика крпељског енцефалитиса, била је у почетку заснована на резултатима серолошких испитивања серума људи, сакупљених у периоду од 1962. па до 1969. године. Од укупно 1726 серума, позитивних је било од 1.1% (Срем) па до 52.6% (Санџак) (Petrović и сар., 2018). Употребом PCR 2014. и 2015. године, вирус је доказан код крпеља (*Ixodes ricinus*) који су сакупљени на територији Фрушке Горе и Београда (Potkonjak и сар., 2017). Испитивања рађена код животиња, указују на присуство специфичних антитела у серумима паса, коња, дивљих свиња, говеда и јелена, а 2017. године, доказано је присуство вируса код коња, у околини Пожаревца (Živojinović и сар., 2017).

### Грозница долине Рифта

Долина Рифта се протеже великим делом источне Африке обухватајући пространство безмало величине Европе. Ензоотски и ендемски, у овом региону се појављује вирусна, векторска зооноза која прати епизоотије у популацијама оваца, коза и говеда. Узрочник, спада у фамилију Бунјавируса, род Флебовирус упркос чињеници да га не преносе пешчане мушице већ комарци. Обољење је регистровано у више од 30 земаља, а инциденција је повезана са кишним периодима у регионима јужно од Сахаре. Вирус је стално присутан у Кенији, Уганди, Намибији, Анголи и Нигерији, а недавно су

забележене епизоотије у Египту (1993. године) и на Мадагаскару (Jost и сар., 2010). Последња епизоотија ван ендемског региона је забележена у Саудијској Арабији и Јемену, 2000. године (Gerdes, 2004).

Резервоари вируса и врсте за његово умножавање у природи су овце, козе, говеда, биволи и камиле. Вирус могу да пренесу преко 40 врста комараца па се на основу те чињенице сматра да се ради о великом ризику од глобалне дистрибуције грознице долине Рифта. Пандемије су могуће и због чињенице да вирус, изазивач грознице долине Рифта није специфичан само за једну врсту вектора (комарца). У до тада „слободне“ регионе, вирус се најчешће уноси зараженим животињама, најчешће овцама (Anyamba и сар., 2009). У популацијама пријемчивих врста, вирус преносе вектори (врсте *Stegomia* и *Culex*). На исти начин могу да се заразе и људи међутим, чешће су у ризику особе које су у контакту са контаминисаним месом (радници у кланицама) и ветеринари. Вирус се у векторима преноси трансваријално, а *Stegomia* комарци служе и као резервоари узрочника у природи. Инфициране женке комарца легу заражена јаја која осушена могу да преживе дужи период времена (годинама). Епизоотија почиње после следеће кишне сезоне, када се из јаја излегу нове генерације комараца. Поред овог, биолошког начина преношења вируса, доказана је и могућност механичке трансмисије путем мува, комараца и других хематофагних инсеката.

Нарочито су на инфекцију осетљиве гравидне овце и козе. Поред абортуса, налази се хепатитис и енцефалитис, а смртност је већа код млађих животиња. Клинички, болест код људи почиње повишењем телесне температуре, слабошћу, укоченошћу, боловима у мишићима и леђима, осипом по кожи (макулопапуларни осип), а ове симптоме прате и гастроинтестиналне сметње. Најчешће се особа опорави у року од 2 до 7 дана. Међутим, код 1-3% пацијената, налазе се хеморагије и отказивање бубрега у ком случају је леталитет и до 50%. Око месец дана после првих акутних симптома, код ових пацијената налазе се енцефалитис, главобоља, спазми, симптоми оштећења централног нервног система и кома (Kahlon и сар., 2010). Најчешћа нежељена последица је слепило као последица оштећења ретине (Al-Hazmi и сар., 2005). Од укупно 140 случајева оболевања у Саудијској Арабији и Јемену (2000. године), леталитет је износио 19% при чему се сматра да значајан број блажих случајева није био пријављен. У највећем броју случајева људи су се заражавали путем контакта са животињама поред чињенице да су сви били у контакту са комарцима (*Stegomia* и *Culex*). Компликације су биле у виду ретинитиса, хепатитиса, отказивања бубрега, хеморагија и енцефалитиса.

Дијагноза грознице долине Рифта се заснива на епизоотиолошкој и

епидемиолошкој анамнези. На грозницу долине Рифта је потребно да се посумња уколико се појаве учестали абортуси код оваца и говеда, угињавање јагањаца и телади као угињавање гравидних оваца и говеда. Током акутне фазе болести, вирус може да се изолује из циркулације, у лабораторији методом култура ћелија или доказивањем вирусног генома, ланчаном реакцијом полимеразе (Sall и сар., 2001). Током фазе конвалесценције, серолошким реакцијама може да се докаже сероконверзија. У случају енцефалитиса, *IgM* антитела могу да се докажу и у цереброспиналној течности. Диференцијално дијагностички у обзир долазе хеморагичне болести, енцефалитиси и код животиња абортуси.

Код оболелих особа у смислу терапије може да се апликује интерферон и специфични анти-вирусни серум (Bouloy и Flick, 2009). Успех је уочен и код примене антивирусних лекова (рибавирин).

Специфична профилакса за овце постоји. Примењује се како инактивисана (говеда) тако и вакцина у којој је имуноген жив, ослабљен (овце) вирус. Обе вакцине могу да се користе и код људи али је њихова примена за сада ограничена (LaVeud и сар., 2010). Најбољи начин контроле грознице долине Рифта јесте имунизација пријемчивих врста животиња (овце и говеда), контрола вектора и поштовање зоохигијенских мера у кланицама и током манипулације са потенцијално зараженим животињама (кланице, обележавање животиња, помоћ при порођају и сл).

### Chikungunya

Ради се о векторској зоонози која се појављује у Африци и Азији (јужна и југоисточна). Основни симптоми су болови у зглобовима и макопапуларни осип по кожи. Код птица (резервоара) симптоми изостају. Изазивач је Тогавирус (алфа), а обољење је ендемског (и ензоотског) карактера у свим регионима јужно од Сахаре као и на југу и југоистоку Азије. Недавно је обољење регистровано и у Јужној Америци, а 2007. године, обољење појавило и у Италију (Liumbruno и сар., 2008). Ризик од преноса инфекција *Chikungunya* у Еврпу постоји, нарочито као последица глобалних промена климатских услова са једне стране и интензивног и брзог транспорта потенцијалних клицоноша, са друге стране (Gould и Higgs, 2009; Pistone и сар., 2009).

Резервоари у природи су дивљи примати, слепи мишеви и птице, а поред урбаног циклуса (човек-вектор-човек) постоји и рурални односно, силватични. Трансмисија *Chikungunya* вируса се обавља путем вектора, комараца (*Aedes*, односно по новој номенклатури *Stegomyia*), при чему код комараца не постоји

вертикални пренос вируса. Основни резервоар вируса су људи који заразе комарце. Директан пренос са човека на човека није забележен. У Италији је најзначајнији вектор вируса *Stegomyia albopicta*; ранији назив *Aedes albopictus* (Talbalaghi и сар., 2010).

Клинички, налази се нагли пораст телесне температуре и одмах после тога јаки болови у зглобовима, па пацијент не може да се креће. Налазе се и мијалгије, мучнина, главобоља, носни исцедак и коњунктивитис, фотофобија (Borgherini и сар., 2007). Макопапуларни осип по кожи уследи два до 5 дана касније, а могу да се уоче и хеморагије по кожи. Просечни леталитет је 0.4%, а код деце 2.8% (Economidou и сар., 2009). Бол и оток зглобова може да траје недељама али је после тога опоравак потпун.

У ендемским регионима света, дијагноза се поставља на основу анамнезе и доказивања вирусног антигена (PCR), а серолошка дијагностика није поуздана услед постојања унакрсног имунитета са другим алфавирусима. Ипак, доказивање сероконверзије има значаја с обзиром да се унакрсно реактивни вируси појављују у различитим регионима света у односу на *Chikungunya* вирус (Grivard и сар., 2007).

Терапија је симптоматска, а у случајевима изражених болова у зглобовима, потребно је применити снажне аналгетике. Употребу стероидних препарата треба избегавати. Специфична профилакса у комерцијалној употреби за сада не постоји. Неспецифична профилакса се односи на спречавање контакта са комарцима (мреже и репеленти), а у регионима где се *Chikungunya* вирус не појављује, потребно је на сваки начин да се искључи могућност контакта комараца са виремичним особама, а све у циљу избегавања отпочињања урбаног циклуса преко *Stegomyia albopicta* комараца. Нарочита пажња треба да се посвети ризику од уноса вируса путем виремичних особа које су боравиле у ендемским регионима света (Chen и Wilson, 2010). У ензоотским и ендемским регионима, од великог значаја је контрола вектора у околини градова.

### Жута грозница

Жута грозница је векторска зооноза, вирусне етиологије (*Flaviviridae*, род *Flavivirus*), која се карактерише иктерусом и повишењем телесне температуре код примата (и људи). У ензоотским и ендемским регионима света, паралелно постоје урбани и сивлатични (џунгле Африке и Јужне Америке) циклуси који се међусобно преклапају (Barnett, 2007). Наиме, резервоари вируса су мајмуни, а у оквиру урбаног циклуса, вирус се преноси међу људима путем комараца (Vasilakis и Weaver, 2008).

Обољење је ендемски присутно у великом делу Африке у коме, пре свега у великим градовима живи преко 450 милиона људи. У тим регионима, налазе се и више врста резервоара (мајмуна). У Јужној Америци, епизоотиолошке и епидемиолошке карактеристике су исте па отуда постоји велика могућност преливања ове зоонозе и у друге регионе света (Gardner и Ruman, 2010). Жута грозница је ендемско обољење у руралним регионима, а сматра се да се контролом вектора може да постигне ерадикација у урбаним срединама (CDC, 1999). Леталитет може да буде велики, чак и преко 55%, а нарочито су под ризиком популације људи који се налазе по ободима великих градова, а који живе у нехигијенским насељима. Званични подаци (WHO, 2009) указују да је број случајева неколико хиљада на годишњем нивоу. Међутим, сматра се да је број случајева жуте грознице у свету сто пута већи. Значајан број случајева на пример у Бразилу и Боливији, нису могли да буду повезани са путовањима тих особа у ензоотске и ендемске регионе па може да се закључи да постоји потенцијал појављивања жаришта и ван региона где је ово обољење присутно. Слично се односи и на регионе у Африци што указује на могућност настанка епидемија у урбаним срединама (Mutebi и Barrett, 2002).

Жута грозница се не појављује у Азији што може да се објасни унакрсном реактивношћу узрочника са вирусом који изазва денга грозницу као и слабијом компетентношћу вектора (*Stegomyia aegypti*). У Африци и Јужној Америци, жута грозница и денга грозница коегзистирају у истим регионима (Gubler, 2004). У односу на становнике Северне полулопте, нарочито су под ризиком путници који се враћају из региона у којима је жута грозница ендемски присутна (CDC, 2000; Muñoz и сар., 2008).

Вектори жуте грознице су комарци (*Stegomyia albopicta* и *S. aegypti*).

Клинички, обољење код људи може да протиче инапаратно па до тешких облика са фаталним исходом (CDC, 1999). У случају благог тока, симптоми наликују на грип. Повишење телесне температуре је нагло, налазе се брадикардија, главобоља, мучнина, крварење из носа, болови у мишићима и наглашени крвни судови коњунктива. Симптоми трају релативно кратко, до неколико дана. У тешким случајевима, уочавају се ремисије уз појаву иктеруса, повраћање крвавог садржаја, мелене, урогениталног крварења и отказивања бубрега (олигурија и анурија). Фаталним исходима претходе делиријум и кома. Леталитет је од 10 па до 50%. Дијагноза жуте грознице се поставља на основу епидемиолошке анамнезе, симптома и лабораторијског налаза (албуминурија и продужено протромбинско време). Вирус може да се изолује из крви или цереброспиналне течности у току прве фебрилне фазе. Примењује се метода изолације на култури ћелијаи доказивање вирусног

гена (PCR). Користи се и доказивање сероконверзије помоћу ELISA теста, а специфична антивирусна *IgM* антитела могу да се докажу и до две године после пребољења. Диференцијално дијагностички, у обзир долазе маларија, хеморагична форма денга грознице, хеморагичне грознице (Марбург, Ебола, Конго-Кримска грозница), менингитиси, лептоспироза, хепатитис и хантавирусна инфекција. Терапија жуте грознице је симптоматска, а нарочито се примењује хемодијализа у случају отказивања бубрега и јетре.

Специфична профилакса жуте грознице постоји. Нарочито су вакцине намењене особама које треба да путују у ендемски захваћене регионе света као и за оне који из тих региона путују у „слободне“ земље. У суштини, постоје два типа законских регулатива. Први тип се односи на земље у ендемски и ензоотски захваћеним регионима где се тражи потврда о вакцинацији особа. Други тип регулативе подразумева земље које су „слободне“ од жуте грознице али где постоје потенцијални вектори вируса. У том случају, потврда о вакцинацији се тражи за оне особе које су држављани земаља које се налазе у ендемски захваћеним регионима (државама) или за особе које су раније боравиле у таквим земљама. Користе се два типа живих вакцина у којима је вирус атенуиран. Вакцинисане особе су заштићене у дужем периоду времена. Уочени су нежељени ефекти (Ouelami и сар., 1994), после вакцинације особа са оштећеним имунским системом (Reseveur и сар., 2000) као и старијих особа (преко 60 година).

### Денга хеморагична грозница

Ради се о најозбиљнијој и најчешћој зоонози коју преносе вектори, међутим инфекција је бенигног карактера. Сматра се да је у целом свету преко 2 милијарде људи у преко 100 држава под ризиком да оболи (WHO, 2009), а да је годишње до 50 милиона особа инфицирано (Kyle и Harris, 2008). Око 1% инфицираних особа оболи са тешким клиничким симптомима у виду денга хеморагичне грознице и денга шок синдрома. Треба да се напомене да је ризик од тежег облика болести већи после наредног контакта са вирусом. Наиме, током првог контакта, тежи облици се јављају у 0.2% случајева. Овај проценат је 20% при наредној инфекцији. Нарочито су осетљива деца. Денга хеморагична грозница је најчешћа векторска зооноза која се налази код туриста који су боравили у ендемским регионима света и који инфекцију уносе у државу, односно регион у коме се вирус до тада није појављивао. Вирус, изазивач денга грознице спадау флавивирусе.

Денга грозница се не појављује (за сада) само на територији Европе и

Антарктика. Сматра се да до 50 милиона људи годишње оболи, а нарочито је преваленција велика у Бразилу (око милион случајева током 2010. године). Од нарочитог епизоотиолошког и епидемиолошког значаја је да се у до тада „слободним“ регионима и државама налазе вектори (*Stegomyia aegypti* и *S. albopicta*) који су компетентни вектори узрочника Денга грознице (Jansen и Beebe, 2010). До 2014. године, у Јапану су се случајеви обољења појављивали само код особа које су претходно путовале у ендемски захваћене регионе. Међутим, те године је забележено инфицирање 20 особа, а путем вектора у парку у централном делу Токија.

У ендемски захваћеним регионима (Централна и Јужна Америка, екваторијална Африка и северна Аустралија), обољење код људи пролази инапарентно (CDC, 1999). Постоје међутим региони у којима се у већем проценту јављају теже форме болести у виду хеморагичне грознице и септичког синдрома (Индија, Индонезија, Филипини). Код животиња (шимпанза, гибона и макаки мајмуна) вiremија је довољног интензитета и дужине трајања да доведе до инфекције вектора. Нарочито је велика преваленција заражености мајмуна у Африци и Индонезији. Друге врсте мајмуна нису тако добри резервоари (краткотрајна и вiremија ниског степена)

Вирус, узрочник денга грознице се преноси векторима, комарцима (*Stegomyia aegypti*, *S. albopicta* и *S. africana*) (Jansen и Beebe, 2010). Ради се о биолошким векторима и резервоарима у природи пошто се вирус преноси трансваријално на наредне генерације вектора. Повезаност урбаног и сиватичног циклуса денга грознице се одржава захваљујући *Stegomyia nivea*, комарцу који се храни како на приматима (мајмунима) тако и на човеку. Може да се каже да се ради о зоонози која је ограничена на популацију људи у оквиру урбаног циклуса али која може да постане епидемија у регионима близу прашума. Вирус, узрочник денга грознице може да се пренесе и трансфузијом.

Клинички, после инкубације од око недељу дана, налазе се нагло повишење телесне температуре, главобоља и мијалгије, ретроорбитални и болови у епигастријуму. Поред тога, налази се мучнина, повраћање, инапетенција, инсомнија и слабост. По некада, присутна су и крварења (мелена, хематурија, епистаксис). Ради се о првој фази болести која траје неколико дана. Друга фаза се карактерише блажим симптомима. У тежим случајевима, налази се хеморагични синдром и септички шок када су присутни висока телесна температура, крварења, увећање јетре и шок. Сматра се да је тежа форма болести последица имунопатогенетских механизма, односно присуства имунских комплекса састављених од не-неутрализационих антитела и вирусних антигена (Halstead и сар., 2010). Нарочито је то случај када се особа

зарази са два типа денга вируса (Martina и сар., 2009). Антитела присутна као последица прве инфекције, не неутралишу други тип вируса али са њим формирају имунске комплексе и започињу продуктивну инфекцију макрофага путем Фц рецептора (Rodenhuis-Zybert и сар., 2010). Данас се зна да постоје шест фактора који условљавају теже облике денга грознице (хеморагична грозница и септички шок):

1. инфекција у присуству не-неутрализационих антитела,
2. ако је други вирус пореклом из југоисточне Азије,
3. жене чешће оболе у тежој форми,
4. чешће у тежој форми оболе становници Азије и Кавкаски тип људи; црнци ређе оболе,
5. најчешће у тежем облику оболе деца млађа од 15 година (Jain и Chaturvedi, 2010) и
6. новорођенчад са матерналним антителима на различити тип вируса

Дијагноза денга грознице се поставља на основу епидемиолошке анамнезе (путовање у ендемски регион) и клиничких симптома. Вирус може да се изолује из циркулације, а од значаја је и налаз хиповолуминемije крви (повећани хематокрит) и поремећаја коагулације крви. Вирус може да се изолује на култури ћелија (Teles и сар., 2005). Из ткива јетре, плућа, бубрега, слезине и лимфних чворова, узетих биопсијом, могу да се раде методе доказивања вирусног антигена (ТФА) или вирусних гена, ланчаном реакцијом полимеразе (Conceição и сар., 2010).

Сероконврзија подразумева налаз *IgM* анти-вирусних антитела (Schwartz и сар., 2000). Диференцијално дијагностички у обзир долазе грип, хепатитис, лептоспироза, маларија, хеморагичне грознице (Ебола, Марбург, хантавируси), рикетиозе као и остале векторске зоонозе (*Chikungunya*, Рифт). Специфична терапија Денга грознице не постоји.

Специфична профилакса се састоји из апликације четворовалентне вакцине у којој се налазе атенуирана сва четири типа вируса међутим, безбедност овог препарата још увек није потврђена (Swaminathan и сар., 2010). Исто се односи и на рекомбинантну вакцину у којој се као имуноген налази *Theiler 17D* сој вируса против жуте грознице (Miller, 2010; Van Der Most и сар., 2000).

Основни начин борбе против Денга грознице је контрола вектора (*S. aegypti*) при чему се успех односи и на спречавање појављивања не само денга већ и *Chikungunya* грознице (Chen и Wilson, 2010). Особама које путују у ендемски захваћене регионе света (Венецуела, југоисток Азије), саветује се примена одговарајуће одеће, мреже на прозорима и репелената (CDC, 2012). Нарочито су у ризику особе које су већ биле инфициране денга вирусом (WHO, 2009).

---



## Грозница реке Ross

У Аустралији и Океанији, обољење је познато и као епидемијски полиартритис. Узрочник је Тогавирус (Алфа). Инциденција грознице реке Рос, може да се предвиди на основу метеоролошких података (падавине и температуре), а у ендемском региону, обољење се најчешће појављује у периоду од јануара до маја (Woodruff, 2006). Установљена је серопреваленција код људи у оним регионима у којима нису биле пријављене клинички испољене инфекције. Уколико би се појавило у Европи, епизоотије и епидемије би се очекивале током периода активности вектора, комараца (*Aedes* и *Culex*). Поред човека, пријемчиве су и многе врсте домаћих животиња (говеда, овце, козхе, коњи, свиње, пси) у дивљих (глодари, птице) животиња (Jacups и сар., 2008). Још увек није познат механизам преживљавања вируса у периоду неактивности комараца (Kelly-Норе и сар., 2004).

У векторима (комарцима) вирус се преноси вертикално са једне генерације инсеката на наредну, а сматра се да је могућ и урбани епидемиолошки циклус (човек-вектор-човек).

Од инфицираних људи, 20-30% покаже симптоме у виду благог повишења телесне температуре после чега се налазе болови у зглобовима (руке и стопала нарочито) који могу и да отеку. Многи пацијенти имају макулопапуларни осип по телу и екстремитетима, а код неких, налазе се и петехије. Болест је бенигног карактера, а болови у зглобовима нестају у року од 3 месеца, међутим могу да трају годинама. Грозница реке Рос је обољење у чијој патогенези значајну улогу игра однос макрофага и вируса (Rulli, 2007). Наиме, вирус спречава експресију гена у макрофагима, а који су задужени за антивирусну одбрану (Linn и сар., 1996). Дијагноза се поставља на основу доказивања антигена вируса (PCR) у узорцима (крв и синовијална течност) као и на основу сероконверзије (ELISA). У регионима где је грозница реке Рос ендемско обољење, дијагноза се најчешће поставља на основу епидемијских података (сезона вектора) и клиничких манифестација. Диференцијално дијагностички у обзир долазе рубеола, Лајмска болест, *Chikungunya* вирусна инфекција и реуматска грозница. Терапија у највећем броју случајева није потребна, а ако се дају антиреуматски лекови, потребно је искључити употребу стероидних препарата. Специфичне профилаксе (вакцине) нема.

## Усугу вирусна инфекција

Иако је прва изолација овог Флавивируса била половином 20. века (1959. године), значај овог вируса је уочен тек када је изолован из угинулог црног

коса (Weissenböck и сар., 2002), у Аустрији (2001. године). Обољење преносе комарци, а дивље птице су резервоари вируса у природи. Код прица, Усуту вирус изазива тешке инфекције са великим степеном леталитета. У Европи, вектори су *Culex* комарци. Код људи, вирус не изазива никакве симптоме међутим, под ризиком су особе са другим здравственим проблемима (Cavini и сар., 2009) или оне које примају имуносупримирајућу терапију. Код коња и људи, виремија није довољног интензитета да би ове врсте могле да се сматрају резервоарима.

Специфична анти Усуту вирусна антителиа доказана су и код птица и у Србији (Petrović и сар., 2013).

### Грозница Wesselsbron

Флавивирус који је ограничен на регион јужне и централне Африке, изазива ову грозницу коју људима преносе комарци, а резервоари су још увек непознате дивље врсте животиња. Поред Африке, вирус је присутан и у Азији (Тајланд). Вектори изазивача Веселсбронске грознице су комарци (*Aedes* односно *Stegomyia* врсте), а од домаћих врста животиња пријемчиве су овце и говеда. Вирус може да се умножава и у канидима (којот) и птицама (патке). Комарци, вектори се инфицирају хранећи се на домаћим врстама животиња (овца и говеда). Људи (ветеринари, сточари) могу да се заразе и контактом са контаминираним месом и органима заражених животиња као и током рада са узорцима у лабораторији (Diallo и сар., 2005).

Ради се о бенижном обољењу, акутног тока. Симптоми ако се појаве, су у виду повишења телесне температуре, главобоље, болова у мишићима и зглобовима и осипа. Чест симптом је оток јетре и слезине. У тежим случајевима, налазе се енцефалитис (поремећај свести), поремећај вида и фотофобија. Код оваца, симптоми наликују на грозницу долине Рифта. Гравидне животиње побаци, а код новорођених јагањаца, Веселсбронска грозница је фатално обољење. Дијагноза се поставља на основу епидемиолошке анамнезе у ком случају је од значаја контакт са оболелим животињама и њиховим органима (побачаени плод код оваца). Током фазе повишене телесне температуре, вирус може да се изолује из крви и бриса грла. Доказивање вирусног генома се обавља PCR методом, а серолошким анализама може да се докаже сероконверзија (Johnson и сар., 2000). Диференцијално дијагностички, треба искључити грип, а у региону у коме се појављује и ако је било контакта са овцама, и грозницу долине Рифта. Терапија Веселсбронске грознице је симптоматска, а профилакса се своди на контролу вектора. Нема специфичне профилаксе (вакцине).

## Енцефалитис долине Murray

Инфекције са флавирусом, изазивачем енцефалитиса долине *Murray*, ограничене су (за сада) на Аустралију и Нову Гвинеју (Hurratz и сар., 2009). Антигено, овај је вирус сличан са изазивачем грознице Западног Нила, а антитета против Јапанског енцефалитиса неутралишу и овај вирус.

У периоду од 1917. до 1974. године, регистровано је у Аустралији осам епидемија енцефалитиса долине *Murray*. Епидемије су биле током сезоне активности вектора (комараца, *Culex annulirostris*), врсте која полаже јаја у барама и малим језерима (Broom и сар., 2003). Што се тиче других региона света, постоји могућност уноса вируса, изазивача енцефалитиса долине *Murray* (Stich и сар., 2003).

Клинички, ради се о тешком обољењу упркос чињеници да се само код 0.2% инфицираних особа појављују симптоми. Болест почиње нагло са главобољом, фотофобијом, анорексијом, наглашеном слабошћу, повраћањем, повишеном телесном температуром и менингитисом. У тешким случајевима, после око 2 недеље изражених симптома, следи кома и смрт. Парализа моторних нерава може да доведе до отежаног гутања и дисања. Током првих епидемија, леталитет је био висок (60%), а касније је смањен на 20%. Код преболелих особа, често остају трајне последице у виду психолошких и неуролошких сметњи. Упркос смањеном степену смртности у новије време се уочава повећање процента особа које су преболеле, а код којих су остале трајне неуролошке сметње. Дијагноза се поставља на основу епидемиолошких података, клиничких симптома и лабораторијских налаза. Вирус може да се изолује само из можданог ткива, дакле пост мортем, ланчаном реакцијом полимеразе (Studdert и сар., 2003). Сероконверзија (*IgM*, може да се докаже ензимским имунским реакцијама (ELISA). Диференцијално дијагностички у обзир долазе енцефалитиси друге етиологије, нарочито код особа које су путовале у регионе света у којима се ендемски и ензоотски појављују други флавируси. Терапија је симптоматска, а од великог значаја је интензивна нега пацијената. Специфична терапија не постоји. У регионима у којима је енцефалитис долине *Murray* ендемски, спроводи се контрола комараца (ларвициди и третман против одраслих облика вектора).

## ЗАКЉУЧАК

Сведоци смо били „преливања“ коронавируса из за сада недовољно дефинисаних популација резервоара SARS-CoV-2 ка људима у протеклих три године. Слични епизоотиолошки и епидемиолошки сценарији, када се из

једног региона као пожар прошири нека заразна болест, могу да се очекују и у случају преко 100 арбовируса који у различитим регионима света циркулишу у мање или више познатим природним циклусима. Нарочито се у том контексту издвајају флавиовируси који су у епизоотиолошком и епидемиолошком смислу веома динамични. Тако на пример, денга хеморагична грозница је безмало била ерадикивана у Централној Америци шездесетих и седамдесетих година 20. века. Међутим, од 1000 пријављених случајева 1958. године у Африци и југоисточној Азији, дошло се до 500.000 случајева 1998. године, при чему се ово обољење почело поново да појављује у свим регионима Јужне и Централне Америке.

Сви арбовируси (са изузетком изазивача афричке куге свиња) као генетски материјал поседују РНК молекулу. Ради се о веома адаптабилном молекулу који не само да има способност мутирања у односу на вируленцију већ и у односу на могућност репликације у врстама које су до тада биле непријемљиве. Ради се о врстама како вектора (комараца и артропода) тако и врстама дивљих и домаћих животиња. То једноставно значи да неки од арбовируса, уносом у до тада „слободне“ регионе и континенте, може да стекне афинитет како за локалну популацију вектора тако и да пронађе нову врсту резервоара (животињу) у природи. На тај би се начин формирао нови епизоотиолошки и епидемиолошки циклус на новој локацији и са новим „играчима“.

Сматра се да је ширење великог броја арбовирусних инфекција последица промене климатских околности, односно глобалног отопљења и као последице тога, освајања нових територија од стране вектора. Исто тако, у великим регионима света, до пре три деценије у употреби је био пестицид ДДТ (*dichlordiphenyltrichlorethane*) којим су ефикасно контролисане популације вектора, пре свега комараца (*Stegomyia*, *Anopheles* и др). Као последица забране овог пестицида, глобално долази до значајног повећања бројности вектора што заједно са отопљавањем односно, већим степеном преживљавања вектора, утиче битно на повећање ризика од ширења векторских зооноза.

Ветеринарска служба Р. Србије и региона, дала је допринос контроли коронавирусних инфекција у протекле три године, пре свега у дијагностичком смислу. Истовремено, специјалисти из епизоотиологије, значајно су утицали да се што више појасне принципи ширења, контроле, сузбијања и искорењивања SARS-CoV-2 пандемије. Својим уско стручним познавањем заразних болести животиња и латералним приступом који обезбеђује епизоотиологија, ветеринари свакако дају значајан допринос систему „једног здравља“ па може да се закључи да постоји велика вероватноћа да ће ветеринари бити први који ће уочити појаву нових векторских зооноза на свом терену.

Изјава о сукобу интереса: Аутори изјављују да не постоји сукоб интереса.

## ЛИТЕРАТУРА

- Al-Hazmi A., Al-Rajhi A. A., Abboud E. B., Ayoola E. A., Al-Hazmi M., Saadi R., Ahmed N. (2005): Ocular complications of Rift Valley fever outbreak in Saudi Arabia. *Ophthalmology*, 112:313-318.
- Anyamba A., Chretien J-P, Small J., Tucker C. J., Formenty P. B., Richardson J. H., Britch S. C., Schnabel D. C., Erickson R. L., Linthicum K. J. (2009): Prediction of a Rift Valley fever outbreak. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106:955-959.
- Arthur R. R., el-Sharkawy M. S, Cope S. E., Botros B. A., Oun S., Morrill J. C., Shope R. E., Hibbs R. G., Darwish M. A., Imam I. Z. (1993): Recurrence of Rift Valley fever in Egypt. *Lancet*, 342(8880):1149-50.
- Barnett E. D. (2007): Yellow fever: epidemiology and prevention. *Clin. Infect. Dis.*, 44:850-856.
- Beaty B. J., Trent D. W., Roehrig J. T. (1988): Virus variation and evolution: mechanisms and epidemiological significance. In *The arboviruses: Epidemiology and ecology*, Vol. I. Ed. Monath T. P. CRC Press, 59-85.
- Borgherini G., Poubeau P., Staikowsky F., Lory M., Le Moullec N., Becquart J. P., Wengling C., Michault A., Paganin F. (2007): Outbreak of chikungunya on Reunion Island: early clinical and laboratory features in 157 adult patients. *Clin Infect Dis.*, 44(11):1401-7.
- Bouloy M., Flick R. (2009): Reverse genetics technology for Rift Valley fever virus: current and future applications for the development of therapeutics and vaccines. *Antivir. Res.*, 84:101-118.
- Bres P. (1988): Impact of arboviruse on human and animal health. In *The arboviruses: epidemiology and ecology*, Vol. I. Ed. Monath T. P. CRC Press, 1-18.
- Bröker M., Kollaritsch H. (2008): After a tick bite in a tick-borne encephalitis virus endemic area: current positions about post-exposure treatment. *Vaccine*, 26:863-868.
- Broom A. K., Lindsay M. D. A., Plant A. J., Wright A. E., Condon R. J., Mackenzie J. S. (2002): Epizootic activity of Murray Valley encephalitis virus in an aboriginal community in the southeast Kimberley region of Western Australia: results of cross-sectional and longitudinal serologic studies. *Am J Trop Med Hyg.*, 67(3):319-23.
- Cavrini F., Gaibani P., Longo G., Pierro A. M., Rossini G., Bonilauri P., Gerunda G. E., Di Benedetto F., Pasetto A., Girardis M., Dottori M., Landini M. P., Sambri
-

- V. (2009): Usutu virus infection in a patient who underwent orthotopic liver transplantation, Italy, August-September 2009. *Euro Surveill.*, 14(50):19448.
- CDC (1999): Candidate viral diseases for elimination or eradication. Centers for Disease Control and Prevention, MMWR Morb Mortal Wkly. Rep., 48:86-90.
- CDC (2000): Fatal yellow fever in a traveler returning from Venezuela, 1999. Centers for Disease Control and Prevention, MMWR Morb Mortal Wkly. Rep., 49:303-305.
- CDC (2012): Health Information for International Travel. Centers for Disease Control and Prevention.
- Chen L. H., Wilson M. E. (2010): Dengue and Chikungunya infections in travelers. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 23:438-444.
- Conceição T. M., Da Poian A. T., Sorgine M. H. F. (2009): A real-time PCR procedure for detection of dengue virus serotypes 1, 2, and 3, and their quantitation in clinical and laboratory samples. *J Virol Methods.*, 163(1):1-9.
- Diallo M., Nabeth P., Ba K., Sall A. A., Ba Y., Mondo M., Girault L., Abdalahi M. O., Mathiot C. (2005): Mosquito vectors of the 1998-1999 outbreak of Rift Valley Fever and other arboviruses (Bagaza, Sanar, Wesselsbron and West Nile) in Mauritania and Senegal. *Med Vet Entomol.*, 19(2):119-126.
- Dobie D. K., Blair C. D., Chandler L. J., Rayms-Keller A, McGaw M. M., Wasieloski L. P., Beaty B. J. (1997): Analysis of LaCrosse virus S mRNA 5' termini in infected mosquito cells and *Aedes triseriatus* mosquitoes. *J Virol.*, 71(6):4395-4399.
- Economopoulou A., Dominguez M., Helynck B., Sissoko D., Wichmann O., Quenel P., Germonneau P., Quatresous I. (2009): Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect.*, 137(4):534-41.
- Flick R., Whitehouse C. A. (2005): Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Curr. Mol. Med.*, 5:753-760.
- Gardner C. L., Ryman K. D. (2010): Yellow fever: a reemerging threat. *Clin. Lab. Med.*, 30:237-260.
- Gerdes G. H. (2004): Rift Valley fever. *Rev. Sci. Tech.*, 23:613-623.
- Gould E. A., Higgs S. (2009): Impact of climate change and other factors on emerging arbovirus diseases. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 103:109-121.
- Grivard P., Le Roux K., Laurent P., Fianu A., Perrau J., Gigan J., Hoarau G., Grondin N., Staikowsky F., Favier F., Michault A. (2007): Molecular and serological diagnosis of Chikungunya virus infection. *Pathol Biol (Paris)*, 55(10):490-4.
- Gubler D. (2004): The changing epidemiology of yellow fever and dengue, 1900 to 2003: full circle? *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 27:319-330.
-

- Halstead S. B., Mahalingam S., Marovich M. A., Ubol S., Mosser D. M. (2010): Intrinsic antibody-dependent enhancement of microbial infection in macrophages: disease regulation by immune complexes. *Lancet Infect. Dis.*, 10(10):712-722.
- Heyman P., Cochez C., Hofhuis A., van der Giessen J., Sprong H., Porter S. R., Losson B., Saegerman C., Donoso-Mantke O., Niedrig M., Papa A. (2010): A clear and present danger: tick-borne diseases in Europe. *Expert Rev Anti Infect Ther.*, 8(1):33-50.
- Huppertz C., Kelly P. M., Levi C., Dalton C., Williams D., Durrheim D. N. (2009): Encephalitis in Australia, 1979-2006: trends and aetiologies. *Commun Dis Intell Q Rep*, 33(2):192-7.
- Jacups S. J., Whelan P. I., Currie B. J. (2008): Ross River virus and Barmah Forest virus infections: a review of history, ecology, and predictive models, with implications for tropical northern Australia. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 8(2):283-297.
- Jain A., Chaturvedi U. C. (2010): Dengue in infants: an overview. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 59:119-130.
- Jansen C. C., Beebe N. W. (2010): The dengue vector *Aedes aegypti*: what comes next. *Microbes Infect.*, 12:272-279.
- Johnson A. J., Martin D. A., Karabatsos N., Roehrig J. T. (2000): Detection of anti-arboviral immunoglobulin G by using a monoclonal antibody-based capture enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol*, 38(5):1827-1831.
- Jost C. C., Nzietchueng S., Kihu S., Bett B., Njogu G., Swai E. S., Mariner J. C. (2010): Epidemiological Assessment of the Rift Valley Fever Outbreak in Kenya and Tanzania in 2006 and 2007. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 83(2): 65-72.
- Kahlon S. S., Peters C. J., Leduc J., Muchiri E. M., Muiruri S., Njenga M. K., Breiman R. B., White A. C. Jr., King C. H. (2010): Severe Rift Valley fever may present with a characteristic clinical syndrome. *Am J Trop Med Hyg.*, 82(3):371-375.
- Kaiser R. (2008): Tick-borne encephalitis. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 22:561-575.
- Karabastos N. (1985): International catalog of arboviruses including certain other viruses of vertebrates. American Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1147.
- Kelly-Hope L. A., Purdie D. M., Kay B. H. (2004): Ross River virus disease in Australia, 1886-1998, with analysis of risk factors associated with outbreaks. *J Med Entomol.*, 41(2):133-150.
- Kyle J. L., Harris E. (2008): Global spread and persistence of dengue. *Annu. Rev. Microbiol.*, 62:71-92.
-

- LaBeaud A. D., Kazura J. W., King C. H. (2010): Advances in Rift Valley Fever Research: Insights for Disease Prevention. *Curr Opin Infect Dis.*, 23(5):403-408.
- Lasala P. R., Holbrook M. (2010): Tick-borne flaviviruses. *Clin. Lab. Med.*, 30:221-235.
- Leblebicioglu H. (2010): Crimean-Congo haemorrhagic fever in Eurasia. *Int. J. Antimicrobiol.*, 36(1):S43-S46.
- Linn M. L., Aaskov J. G., Suhrbier A. (1996): Antibody-dependent enhancement and persistence in macrophages of an arbovirus associated with arthritis. *J Gen Virol.*, 77 3:407-11.
- Liumbruno G. M., Calteri D., Petropulacos K., Mattivi A., Claudio P., Macini P., Tomasini I., Zucchelli P., Silvestri A. R., Sambri V., Pupella S., Catalano L., Piccinini V., Calizzani G., Grazzini G. (2008): The Chikungunya epidemic in Italy and its repercussion on the blood system. *Blood Transf.*, 6:199-210.
- Logar M., Arnez M., Kolbl J., Avsic-Zupanc T., Strle F. (2000): Comparison of the epidemiological and clinical features of tick-borne encephalitis in children and adults. *Infection*, 28(2):74-77.
- Ludwig G. V., Iacono-Connors L. C. (1993): Insect-transmitted vertebrate viruses: Flaviviridae. *In Vitro cell Dev. Bul*, 29A(4):296-309.
- Mackenzie J. S. (1999): Emerging viral diseases: an Australian perspective. *Emerg. Infect. Dis.*, 5:1-8.
- Martin D. A., Muth D. A., Brown T., Johnson A. J., Karabatsos N. and Roehrig J. T. (2000): Standardization of Immunoglobulin M Capture Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Routine Diagnosis of Arboviral Infections. *J. Clin. Microbiol.*, 38(5):1823-1826.
- Martina B. E. E., Koraka P., Osterhaus A. D. M. E. (2009): Dengue virus pathogenesis: an integrated view. *Clin Microbiol Rev.*, 22(4):564-581.
- Miller N. (2010): Recent progress in dengue vaccine research and development. *Curr. Opin. Mol. Ther.*, 12:31-38.
- Monah T. P. (1994): Dengue: the risk to developed and developing countries. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 91:2395-2400.
- Muñoz J., Vilella A., Domingo C., Nicolas J. M., Ory F., Corachan M., Tenorio A., Gascon J. (2008): Yellow fever-associated viscerotropic disease in Barcelona, Spain. *J Travel Med.*, 15(3):202-205.
- Mutebi J. P., Barrett A. D. (2002): The epidemiology of yellow fever in Africa. *Microbes Infect.*, 4:1459-1468.
- Nash D., Mostashari V., Fine A., Miller J., O'Leary D., Murray K., Huang A.,
-



- Rosenberg A., Greenberg A., Sherman M., Wong S., Layton M. (2001): The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med.*, 344(24):1807-1814.
- Oyelami S. A., Olaleye O. D., Oyejide C. O., Omilabu S. A., Affiliati B. A. F. (1994): Severe post-vaccination reaction to 17D yellow fever vaccine in Nigeria. *Rev Roum Virol.*, 45(1-2):25-30.
- Petrović T., Blazquez A. B., Lupulović D., Lazić G., Escribano-Romero E., Fabijan D., Kapetanov M., Lazić S., Saiz J. (2013): Monitoring West Nile virus (WNV) infection in wild birds in Serbia during 2012: first isolation and characterisation of WNV strains from Serbia. *Euro Surveill.*, 18(44):1-8.
- Petrović T., Šekler M., Petrić D., Vidanović C., Potkonjak A., Hrnjaković I., Savić C. S., Debeljak Z., Lazić G., Čupina A. I., Lupulović D., Samojlović M., Jurišić A., Petrović A., Ivanović I., Milošević V., Lazić S. (2018): Flaviviruses at the territory of Serbia – present situation and challenges. *Archives of Vet. Medicine*, 11(2):53-70.
- Pistone T., Ezzedine K., Boisvert M., Receveur M-C., Schuffenecker I., Zeller H., Lafon M-E., Fleury H., Malvy D. (2009): Cluster of chikungunya virus infection in travelers returning from Senegal, 2006. *J Travel Med.*, 16(4):286-288.
- Porterfield J. S. (1995): Exotic viral infections. Chapman and Hall Medical.
- Potkonjak A., Petrović T., Ristanović E., Lalić I., Vračar V., Savić S., Turkulov V., Čanak G., Milošević V., Vidanović D., Jurišić A., Petrović A., Petrović V. (2017): Molecular Detection and Serological Evidence of Tick-Borne Encephalitis Virus in Serbia. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 17(12):813-820.
- Receveur M. C., Thiébaud T., Vedy S., Malvy D., Mercié P., Bras M. L. (2000): Yellow fever vaccination of human immunodeficiency virus-infected patients: report of 2 cases. *Clin Infect Dis.*, 31(3):E7-8.
- Rendi-Wagner P. (2006): Persistence of antibodies after vaccination against tick-borne encephalitis. *Int. J. med. Microbiol.*, 296(40):202-207.
- Rendi-Wagner P. (2008): Advances in vaccination against tickborne encephalitis. *Expert Rev. Vacc.*, 7:589-596.
- Rico-Hesse R., Weaver S. C., de Siger J, Medina G., Salas R. A. (1995): Emergence of a new epidemic/epizootic Venezuelan equine encephalitis virus in South America. *Proc. Natl. Acad. Sci USA*, 92:5278-5281.
- Rodenhuis-Zybert I. A., Wilschut J., Smit J. M. (2010): Dengue virus life cycle: viral and host factors modulating infectivity. *Cell Mol. Life Sci.*, 67(16):2773-86.
-



- Walton T. E., Grayson M. A. (1988): Venezuelan equine encephalomyelitis. In *The arboviruses: epidemiology and ecology*, Vol 5. Ed. Monath T. P. CRC Press, 59-85.
- Weissenböck H., Kolodziejek J., Url A., Lussy H., Rebel-Bauder B., Nowotny N. (2002): Emergence of Usutu virus, an African mosquito-borne Flavivirus of the Japanese encephalitis group, Central Europe. *Emerg Infect Dis*, 8:652–656.
- WHO (2009): *Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. World Health Organisation.
- Woodruff R. E. (2006): Early warning of Ross River virus epidemics: combining surveillance data on climate and mosquitoes. *Epidemiology*, 17:569-575.
- Živojinović M., Stokić Nikolić S., Dobrosavljević I., Lazić M., Radojičić S., Stojanović M., Veljović Lj. i Milićević V. (2017) Tick-borne encephalitis in Serbia. In 28. Counselling of veterinarians of Serbia, Book of Proceedings and Abstracts, 109-113.

Рад примљен: 16.08.2023.

Рад прихваћен: 15.09.2023.

---